

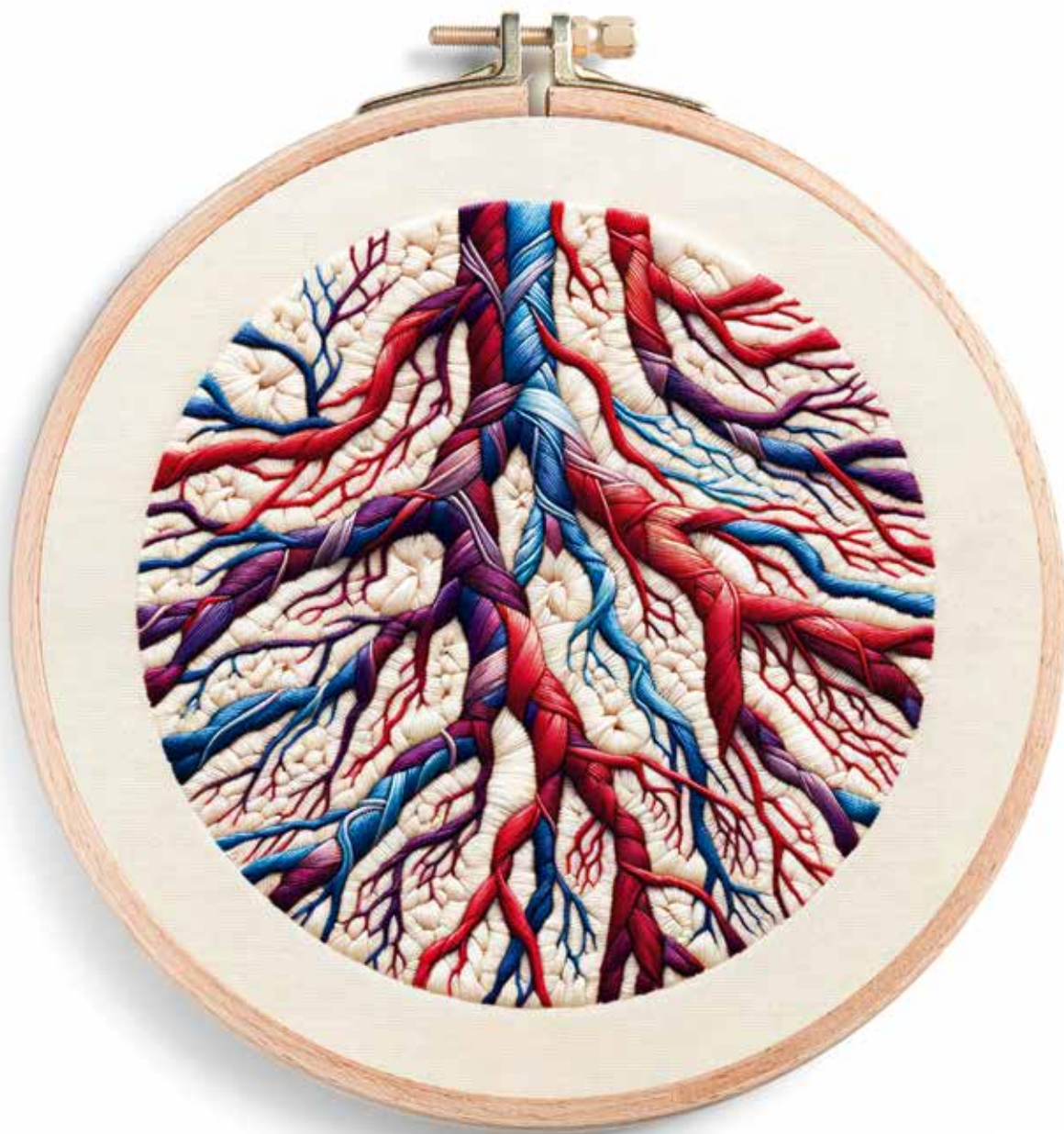


ISSN 2712-8741 (Print)
ISSN 2782-2591 (Online)

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA) • AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

Том 21, №2, 2024



РЕМЕДИУМ
ГРУППА

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, №2, 2024

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: 25.11.2024.

Тираж: 12 000 экз.

ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2024

Год основания журнала: 2001

Периодичность: 2 выпуска в год

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

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

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

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

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

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

Журнал индексируется в системах:



AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)[®]

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA

THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Vol. 21, No. 2, 2024

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

Subscription index in the Press of Russia Catalogue: 80640

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

Printing Firm Grafika LLC:
5, Novolesnaya St., Moscow.
Date of publishing: 25.11.2024.
Circulation: 12,000 copies
REMEDIUM GROUP LLC, 2024

Year of Journal foundation: 2001

Publication frequency: semiannual

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

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

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

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

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

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

The Journal is indexed in the following systems:



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ[®]

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, №2, 2024

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 (РОВАИСК) (Москва, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология, ультразвуковая диагностика*)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Шайдаков Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, 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., Южно-Уральский государственный медицинский университет (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*)

Ахметзянов Рустем Вилевич, д.м.н., Казанский государственный университет (Казань, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Дибиров Магомед Дибирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии, Российский университет медицины (РосУниМед) (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-эндovasкулярные методы диагностики и лечения, ультразвуковая диагностика, организация здравоохранения*)

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

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

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

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

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

Попель Геннадий Адольфович, к.м.н., доцент, заведующий лабораторией хирургии сосудов, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»; доцент кафедры кардиохирургии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения, Белорусский государственный медицинский университет, главный внештатный ангиохирург Минздрава Республики Беларусь (Минск, Беларусь) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

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-эндovasкулярные 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 Василий Валиевич, д.м.н., доцент, 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, Российский университет медицины (РосУниМед), генеральный секретарь Российского общества хирургов, (Москва, Россия) (*хирургия, эндоскопическая хирургия*)

Фокин Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; руководитель областного центра хирургии сердца и сосудов, Челябинская областная клиническая больница (Челябинск, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

Хитарян 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 послевузовского образования, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*хирургия, урология*)

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

Чернооков Александр Иванович, д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ) (Москва, Россия) (*хирургия*)

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

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

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

Щеглов Эрнест Анатольевич, д.м.н., доцент, сердечно-сосудистый хирург, профессор кафедры общей и факультетской хирургии, Петрозаводский государственный университет, член Национальной коллегии флебологов и Санкт-Петербургского общества флебологов (Петрозаводск, Россия) (*сердечно-сосудистая хирургия, флебология*)

Аттилио Кавезци (Attilio Cavezzi), доктор, руководитель клиники, Евроцентр Venalifra (Сан-Бенедетто-дель-Тронто, Италия) (*флебология, сердечно-сосудистая хирургия*)

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

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

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)¹⁶⁺

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA
THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
Vol. 21, No. 2, 2024

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.), South Ural State Medical University (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*)

Rustem V. Akhmetzianov, Dr. Sci. (Med.), Kazan State Medical University; (Kazan, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

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, Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (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.), Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

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

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

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

Gennadiy A. Popel, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Laboratory of Vascular Surgery, Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology"; Associate Professor of Department of Cardiac Surgery, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University, Chief Freelance Vascular Surgeon, Ministry of Health of the Republic of Belarus (Minsk, Belarus) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

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, Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Aleksey A. Fokin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Surgery, Institute of Continuing Professional Education, South Ural State Medical University; Head of Regional Center for Cardiac Surgery, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital (Chelyabinsk, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

Aleksandr G. Khitryan, 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, Pirogov Russian National Research Medical University; Russian Biotechnological (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*)

Ernest A. Shcheglov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Cardiovascular Surgeon, Professor of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University; Member of the National College of Phlebologists and the St Petersburg Society of Phlebologists (Petrozavodsk, Russia) (*CardioVascular Surgery, Phlebology*)

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

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

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

АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

РОССИЙСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, №2, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

ЗУБКОВ Д.С.

Юридические аспекты отмены заместительной гормональной терапии у пациентов с венозным тромбозом 7

ФЛЕБОЛОГИЯ

БОГАЧЕВ В.Ю., АЛУХАНИЯ О.А., ЛОБАНОВ В.Н., ЛАРИНА А.Р.

Принципы местного лечения венозных трофических язв и роль эпидермального фактора роста 11

ЦАРЕВ О.А., СЕНИН А.А., РОЗЕНКОВА Т.В.

Современные методы лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей – история, мифы и реальность 22

СЧАСТЛИВЦЕВ И.В., КОЗЛОВА В.В., БАГАНДЖИЯ А.Б., ЛОБАСТОВ К.В.

Эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов при имплантированном кава-филтере: систематический обзор литературы и метаанализ 32

БОГАЧЕВ В.Ю., БОЛДИН Б.В., КОМОВ К.В., ДЖЕНИНА О.В.

Фиксированные комбинации в фармакотерапии хронических заболеваний вен 44

НИКОЛАЕВ А.М., КОТАЕВ А.Ю., ВАХРАТЬЯН П.Е., ЧЕРНООКОВ А.И.,

МУРАВЬЕВ С.Ю., БЕРИКХАНОВ З.Г.М., АТАЯН А.А., САВЕЛЬЕВА В.А., АБАСОВА З.Д.

Анатомические варианты рецидивов варикозного расширения вен нижней конечности после эндовенозной лазерной коагуляции ствола большой подкожной вены 52

КРИВОШЕЦОВ Е.П., ПОСЕРЯЕВ А.В., ХОРОШИЛОВ М.Ю., РОМАНОВ В.Е.,

РАХИМОВ Б.М., КАЗАНЦЕВ А.В., КИРГИЗБАЕВ С.Ж.

Применение в амбулаторной хирургической практике сочетания биофлавоноида, перорального тромболитика и антикоагулянта в терапии варикотромбофлебита 60

КОВАЛЬЧУК А.В., ДЖЕНИНА О.В., ЛОБАСТОВ К.В.

Влияние приема анаболических андрогенных стероидов на риск развития венозных тромбозомболических осложнений: систематический обзор литературы 70

МЫШЕНЦЕВ П.Н., КАТОРКИН С.Е.

Особенности рецидива варикозной болезни нижних конечностей и его оперативной коррекции 81

АХМЕТЗЯНОВ Р.В., БРЕДИХИН Р.А.

Современные представления о фармакотерапии варикозной болезни таза у женщин 94

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА / КОСМЕТОЛОГИЯ

БОГАЧЕВ В.Ю., ЛОБАНОВ В.Н., АБДОШ Р.

Лазерная коррекция расширенных периорбитальных вен 104

ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

ГУМЕНЮК С.Е., УШМАРОВ Д.И., ШОКЕЛЬ О.Ю., АЙДИНОВА Е.А., БЕЛЯКОВА Я.В.

Перспективы применения антимикробных биодegradируемых раневых покрытий для лечения гнойных ран 111

ЛИЧМАН Л.А., КАТОРКИН С.Е., АНДРЕЕВ П.С., ДАВЫДОВА О.Е.

Практическое применение ранозаживляющего средства в лечении пациентов с острым парапроктитом 120

БОЛДИН Б.В., БОГАЧЕВ В.Ю., СОМОВ Н.О., ВАРИЧ Г.А., ГОЛОСНИЦКИЙ П.Ю.,

КОМОВ К.В.

Фотодинамическая терапия в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии 126

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

ХИТАРЬЯН А.Г., МЕЖУНЦ А.В., МЕЛЬНИКОВ Д.А., ПУКОВСКИЙ Д.Ю., ПЕН О.С., ОКУЕВА М.А.

Случай множественных абсцессов печени после лапароскопической продольной резекции желудка 136

ОНКОЛОГИЯ

ЛЕВАНОВ А.В., МАРУЩАК Е.А., СИДОРОВ А.О., НЕКРАСОВ Д.А., МНИХОВИЧ М.В., ВЕТЛИЦЫНА С.В., ШИРИПЕНКО И.А., АХАНОВА П.А., СМЕЯНОВ В.В., КАТЧИЕВА П.Х.

Вакуумная аспирационная биопсия: эволюция метода, профилактика геморрагических осложнений 142

ПРОКТОЛОГИЯ

КОСТАРОВ И.В., РОДОМАН Г.В., БАТИЩЕВ А.К., БОГОРМИСТРОВ И.С., ТУКАГУЛОВ Н.В.

Комплексный подход в терапии хронического геморроя: результаты проспективного сравнительного исследования «ВИТА» 153

МАТВЕЕВ И.А., МАТВЕЕВ А.И., ХАСИЯ Д.Т., ПОВАРНИН Н.Н., МАТВЕЕВА Т.А.,

АЛИМОВ Д.З., ВОРОНИН М.В.

Амбулаторная проктологическая помощь в регионе в условиях пандемии COVID-19 164

АБРИЦОВА М.В., ТОРЧУА Н.Р.

Лечение ран после операций на анальном канале и промежности 172

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

ЯРОВЕНКО Г.В., КАТОРКИН С.Е., СМАГИН Е.В., КОЛЬЦОВ А.Е.

Остеоартроз коленных суставов или варикозная болезнь нижних конечностей: что первично? 178

ОБМЕН ОПЫТОМ

КАМАЛТДИНОВ Р.Р., АХМЕТЗЯНОВ Р.В., ДЖОРДЖИЯ Р.К., БРЕДИХИН Р.А.

Лечение пациентов в ближайшем и отдаленном периодах острого расслоения аорты типа А, осложненного мальперфузионным синдромом 190

ДЖЕНИНА О.В., БОГАЧЕВ В.Ю.

Случай из практики: нетипичные проявления вульварного варикоза во время беременности 201

MOSTAFA D., EL-ZAYAT T.M., OMER M., SALEM M.S.

Evaluation of the safety and the reliability of day case mini-PCNL in treatment of renal stones 1 to 2 cm 208

КАТОРКИН С.Е., КУПЕР В.Д., ЛИЧМАН Л.А., АНДРЕЕВ П.С.

Парастомальные грыжи: постоянные проблемы, возможности профилактики и лечения на госпитальном и амбулаторном этапах ... 216

КУЗНЕЦОВ М.Р., ЧЕРНООКОВ А.И., АТАЯН А.А., РАМАЗАНОВ А.А.,

АНТОНОВ О.Н., БЕЛЫХ Е.Н.

Потенциал интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), как биомаркера при ишемии и повреждении кишки 229

ЩЕГЛОВ Э.А., ЕВМЕНЧИКОВ А.В., КАЛИНОВСКАЯ О.А., ДАНИЛОВА А.С.,

МАКСИМОВ В.И., ПОПОВА М.А.

Неврологические осложнения пенной склеротерапии 238

ЛОБАСТОВ К.В., ШАЛДИНА М.В., БОРСУК Д.А., КОЧЕТКОВ С.В.,

СЧАСТЛИВЦЕВ И.В., ЛАБЕРКО Л.А., ФОКИН А.А.

Обновленный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений при хирургическом лечении варикозной болезни 244

КАЛИНИЧЕНКО Д.А., ДЕГОВЦОВ Е.Н., ЦЫГАНКОВА О.Ю., КАЗАКОВ Р.А.,

КОТОВ И.И., ТРУХАН Д.И.

Клиническое наблюдение экзентриции послеоперационной раны у пациента с низким иммунобиологическим состоянием организма* 258

ВАХРАТЬЯН П.Е., ХУТОРНОЙ Н.В., ЛАРИОНОВ А.А., ЛИШОВ Д.Е., СИЛЬЧУК Е.С.

Сравнение эндоваскулярной лазерной коагуляции и эхо-контролируемой компрессионной стволотомии склерооблитерации* 264

AMBULATORY SURGERY (RUSSIA)¹⁶⁺

AMBULATORNAYA KHIRURGIYA
THE RUSSIAN THEMATIC REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
Vol. 21, No. 2, 2024

CONTENTS

LEGAL ASPECTS OF OUTPATIENT CARE

- ZUBKOV D.S.
Legal bearings of the discontinuation of hormone replacement therapy in patients with venous thrombosis 7

PHLEBOLOGY

- BOGACHEV V.YU., ALUKHANYAN O.A., LOBANOV V.N., LARINA A.R.
Principles of the local treatment of venous trophic ulcers and the role of epidermal growth factor 11
- TSAREV O.A., SENIN A.A., ROZENKOVA T.V.
Modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower extremities: History, myths and reality 22
- SCHASTLIVTSEV I.V., KOZLOVA V.V., BARGANDZHIYA A.B., LOBASTOV K.V.
Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with implanted inferior vena cava filters: a systematic review and meta-analysis 32
- BOGACHEV V.YU., BOLDIN V.B., KOMOV K.V., DZHENINA O.V.
Fixed-dose combinations in pharmacotherapy of chronic venous diseases 44
- NIKOLAEV A.M., KOTAIEV A.YU., VAKHRATIAN P.E., CHERNOOKOV A.I., MURAVIEV S.YU., BERIKHANOV Z.G.M., ATAYAN A.A., SAVELIEVA V.A., ABASOVA Z.D.
Anatomical variants of recurrent varicose veins of the lower extremity after endovenous laser ablation of the great saphenous vein 52
- KRIVOSHCHEKOV E.P., POSERYAEV A.V., KHOROSHILOV M.YU., ROMANOV V.E., RAKHIMOV B.M., KAZANTSEV A.V., KIRGIZBAEV S.ZH.
A combination of bioflavonoid, oral thrombolytic and anticoagulant in the treatment of thrombophlebitis of varicose veins in outpatient surgical practice 60
- KOVALCHUK A.V., DZHENINA O.V., LOBASTOV K.V.
Effects of anabolic androgenic steroid use on the risk of venous thromboembolic events: systematic literature review 70
- MYSHENTSEV P.N., KATORKIN S.E.
Features of recurrence of varicose disease of the lower limb and its surgical correction 81
- AKHMETZIANOV R.V., BREDIKHIN R.A.
Modern ideas about pharmacotherapy of pelvic congestion syndrome in women 94

AESTHETIC MEDICINE/COSMETOLOGY

- BOGACHEV V.YU., LOBANOV V.N., ABDOCH R.
Laser treatment of dilated periorbital veins 104

PURULENT AND TROPHIC LESIONS

- GUMENYUK S.E., USHMAROV D.I., SHOKEL O.YU., AYDINOVA E.A., BELYAKOVA YA.V.
The prospects of application of antimicrobial biodegradable wound dressings for the treatment of purulent wounds 111
- LICHMAN L.A., KATORKIN S.E., ANDREEV P.S., DAVYDOVA O.E.
Practical application of the wound healing agent in the treatment of patients with acute paraproctitis 120
- BOLDIN B.V., BOGACHEV V.YU., SOMOV N.O., VARICH G.A., GOLOSNIITSKIY P.YU., KOMOV K.V.
Photodynamic therapy in the complex treatment of trophic ulcers of venous etiology 126

BARIATRIC SURGERY

- KHITARYAN A.G., MEZHUNTS A.V., MELNIKOV D.A., PUKOVSKY D.YU., PEN O.S., OKUEVA M.A.
A case of multiple liver abscesses after laparoscopic sleeve gastrectomy 136

ONCOLOGY

- LEVANOV A.V., MARUSHCHAK E.A., SIDOROV A.O., NEKRASOV D.A., MNIKHOVICH M.V., VETLITSYNA S.V., SHIRIPENKO I.A., AKHSANOVA P.O., SMEIANOV V.V., KATCHIEVA P.K.
Vacuum aspiration biopsy: evolution of the method, prevention of hemorrhagic complications 142

PROCTOLOGY

- KOSTAREV I.V., RODOMAN G.V., BATISHEV A.K., BOGORMISTROV I.S., TUKTAGULOV N.V.
Systemic and local therapy of chronic hemorrhoids: Results of the prospective comparative study "VITA" 153
- MATVEEV I.A., MATVEEV A.I., KHASIA D.T., POVARIN N.N., MATVEEVA T.A., ALIMOV D.Z., VORONIN M.V.
Outpatient proctological care in the context of the COVID-19 pandemic 164
- ABRITSOVA M.V., TORCHUA N.R.
Treatment of wounds after operations on the anal canal and perineum 172

COMORBID CONDITIONS

- YAROVENKO G.V., KATORKIN S.E., SMAGIN E.V., KOLTISOV A.E.
Osteoarthritis of the knee joints or varicose veins of the lower extremities: Which comes first 178

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- KAMALTDINOV R.R., AKHMETZIANOV R.V., DZHORDZHIKIYA R.K., BREDIKHIN R.A.
Treatment of patients in the immediate and long-term periods of acute aortic dissection of type A complicated by malperfusion syndrome 190
- DZHENINA O.V., BOGACHEV V.YU.
Atypical manifestations of vulvar varicose veins during pregnancy: A case report 201
- МУСТАФА Д., ЭЛЬ-ЗАЯТ Т.М., ОМЕР М.А., САЛЕМ М.С.
Оценка безопасности и надежности однодневной мини-чрескожной нефролитотомии при удалении почечных камней размером от 1 до 2 см 208
- KATORKIN S.E., KUPER V.D., LICHMAN L.A., ANDREEV P.S.
Parastomal hernias: the state of the problem, the possibilities of prevention and treatment at the hospital and outpatient stages 216
- KUZNETSOV M.R., CHERNOOKOV A.I., ATAYAN A.A., RAMAZANOV A.A., ANTONOV O.N., BELYKH E.N.
Potential of intestinal fatty acid Binding protein (I-FABP) as a biomarker in ischemia and intestinal damage 229
- SHCHEGLOV E.A., EVMENCHIKOV A.V., KALINOVSKAYA O.A., DANILOVA A.S., MAKSIMOV V.I., POPOVA M.A.
Neurologic complications of foam sclerotherapy 238
- LOBASTOV K.V., SHALDINA M.V., BORSUK D.A., KOCHETKOV S.V., SCHASTLIVTSEV I.V., LABERKO L.A., FOKIN A.A.
An updated approach to the risk assessment and prevention of postoperative venous thromboembolism in varicose vein surgery 244
- KALINICHENKO D.A., DEGOVTSOV E.N., TSYGANKOVA O.YU., KAZAKOV R.A., KOTOV I.I., TRUKHAN D.I.
*Clinical case of eventration of postoperative wound** 258
- VAKHRATIAN P.E., KHUTORNOY N.V., LARIONOV A.A., LISHOV D.E., SILCHUK E.S.
*Comparison of endovascular laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy of saphenous veins** 264

Сообщение / Report

Юридические аспекты отмены заместительной гормональной терапии у пациентов с венозным тромбозом

Д.С. Зубков, moniki@monikiweb.ru

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

Legal bearings of the discontinuation of hormone replacement therapy in patients with venous thrombosis

Dmitry S. Zubkov, moniki@monikiweb.ru

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость избавления пациента, перенесшего тромбозомболическое осложнение, от любых факторов повторного возникновения этого жизнеугрожающего состояния не вызывает споров, однако таит в себе множество практических затруднений. Как правило, упомянутые пациенты страдают несколькими заболеваниями и наблюдаются у нескольких врачей разных профилей. Как избежать несогласованного с другими специалистами назначения, а также несогласованной отмены этих назначений; кто из врачей должен взять на себя функции лечащего врача – координатора комплексной терапии; на кого из специалистов возложены обязанности по определению отношения рисков тромбоза и кровотечения; кто и как учтет все имеющиеся у пациента заболевания при оценке целесообразности каждого терапевтического назначения – на эти и другие вопросы мы постараемся ответить в настоящей статье на примере клинического случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Р., 62 года, обратилась в частную клинику к врачу-хирургу, ранее успешно избавившему ее от варикозно расширенных вен голени. На этот раз причина обращения – тромбоз глубоких вен левой голени. Около 10 лет пациентка наблюдается у врача-кардиолога по поводу гипертонической болезни, неклапанной фибрилляции предсердий, принимала апиксабан в целях профилактики инсульта и системной тромбозомболии, а также комбинированный антигипертензивный препарат.

Около двух лет наблюдается у акушера-гинеколога по поводу постменопаузальной атрофии слизистой оболочки влагалища на фоне дефицита эстрогенов, назначен эстриол 2 мг в сутки.

Две недели назад пациентка была госпитализирована в порядке скорой медицинской помощи в отделение сосудистой хирургии городской больницы с тромбозом глубоких вен левой голени, получала консервативное лечение, выписана под амбулаторное наблюдение врача-хирурга.

В настоящий момент пациентка принимает следующие лекарственные препараты:

апиксабан 1 таблетка (5 мг) 2 раза в сутки (лечение тромбоза глубоких вен левой голени); периндоприл 10 мг и индапамид 2,5 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки (терапия артериальной гипертензии); эстриол 1 таблетка (2 мг) в сутки (терапия постменопаузальной атрофии слизистой оболочки влагалища).

Указанные выше сведения о принимаемых препаратах в выписном эпикризе не отражены, получены после опроса пациентки.

После анализа выписного эпикриза, электронной медицинской карты амбулаторного пациента на портале государственных услуг, представленной пациенткой со своего телефона, и осмотра пациентки врач расценил назначение апиксабана как обоснованное и принял решение продлить курс препарата до трех месяцев в той же дозировке. Для оценки эффективности антигипертензивной терапии, а также обследования по поводу фибрилляции предсердий направил

пациентку к врачу-кардиологу. Продолжение терапии эстриолом врач-хирург воспринял как неоправданный риск, однако назначения не отменил, не имея возможности прогнозировать степень негативного влияния такой отмены на течение гинекологических заболеваний у пациентки. Выдано направление на консультацию акушера-гинеколога в целях коррекции терапии с учетом развившегося венозного тромбозомболического осложнения.

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ НА ЗАКОНОДАТЕЛЬНОМ УРОВНЕ

Рассмотрим сложившуюся клиническую ситуацию с позиций применения закона.

В качестве основы юридического и организационного анализа предлагается авторская концепция единственного лечащего врача, заключающаяся в следующих положениях.

Законодатель достаточно ясно разделяет понятия «лечащий врач» и «врач-консультант»: *«Лечащий врач организует своевременное квалифицированное обследование и лечение пациента..., приглашает для консультаций врачей-специалистов. Рекомендации консультантов реализуются только по согласованию с лечащим врачом»*¹.

Закон сдержит следующее определение лечащего врача: *«Лечащий врач – врач, на которого возложены функции по организации и непосредственному оказанию пациенту медицинской помощи в период наблюдения за ним и его лечения»*². Принципиальным здесь видится возложение на лечащего врача функций по организации медицинской помощи, включающих действия административно-хозяйственного (распоряжение палатами повышенной комфортности, дорогостоящими лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, специализированными продуктами лечебного питания) и организационно-распорядительного характера (формирование очереди на плановую госпитализацию или плановые оперативные вмешательства, выдача листов нетрудоспособности, направление на медико-санитарную экспертизу и на санаторно-курортное лечение), т. е. направление средств бюджетов различных уровней, внебюджетных фондов, отдельных организаций, работодателей и заказчиков медицинских услуг на оплату медицинской помощи в определенном объеме. То есть организация медицинской помощи по сути сводится к рациональному

расходу денежных средств и иных материальных ресурсов на диагностику, лечение, реабилитацию и профилактику. Здесь следует отметить, что Верховный суд определяет должностное лицо через наличие у него организационно-распорядительных либо административно-хозяйственных функций³. Должностные лица несут несравнимо более тяжкий груз юридической, в т. ч. уголовной, ответственности за недостатки в своей трудовой деятельности.

Статус врачей-консультантов не нашел своего отражения в законе, однако из логики приведенных рассуждений очевидно, что это врачи, на которых возложены функции по непосредственному оказанию пациенту медицинской помощи, но не по организации медицинской помощи.

Заслуживают внимания следующие не отмечающиеся широко уникальные полномочия лечащего врача:

- установление предварительного диагноза⁴ и оформление обоснования клинического диагноза⁵;
- назначение лекарственных препаратов⁶ и медицинских изделий⁷;
- экспертиза временной нетрудоспособности⁸;
- организация диспансерного наблюдения⁹;
- созыв консилиума врачей¹⁰.

Отмена назначения лекарственного препарата является действием одного порядка с его назначением, поэтому решение о такой отмене также вправе принимать лишь лечащий врач, возможно, по рекомендации врачей-консультантов.

В каждый отдельный момент времени полномочия лечащего врача должны быть возложены только на одного специалиста, который аккумулирует

³ Постановление Пленума Верховного Суда РФ от 09.07.2013 №24 «О судебной практике по делам о взяточничестве и коррупционных преступлениях», п. 7.

⁴ Приказ Минздрава России от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», раздел II, п. 2.1, пп. в.

⁵ Приказ Минздрава России от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», раздел II, п. 2.1, пп. и абз. 4.

⁶ Приказ Минздрава России от 24.11.2021 №1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов...», Приложение 1, п. 1.

⁷ Приказ Минздрава России от 20.12.2012 №1181н «Об утверждении порядка назначения и выписывания медицинских изделий...», Приложение 1, п. 2.

⁸ Приказ Минздрава России от 23.08.2016 № 625н «Об утверждении Порядка проведения экспертизы временной нетрудоспособности», п. 6.

⁹ Приказ Минздрава России от 15.03.2022 №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми», Приложение № 1.

¹⁰ Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 48, ч. 4.

¹ Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 70, ч. 2.

² Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 2, ч. 1, п. 15.

диагностические и лечебные рекомендации всех специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациенту, переводя в статус назначений лишь те из них, которые не противопоказаны пациенту, обоснованы и совместимы друг с другом. Такой способ принятия решений позволяет предотвратить назначение пациенту представителями смежных специальностей одновременно нескольких препаратов, не совместимых друг с другом (например, более одного нестероидного противовоспалительного средства), или нескольких дублирующих или избыточных диагностических исследований.

Специальность лечащего врача предлагается определять по профилю основного заболевания, трактуемого в законе как «заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти»¹¹. Компетенции врачей отдельных специальностей в отношении того или иного основного заболевания оцениваются в соответствии с порядками оказания медицинской помощи. Для облегчения такого соотнесения рекомендуется опираться на код заболевания/состояния по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10).

Применив вышеописанную концепцию единственного лечащего врача, мы можем расценить представленную клиническую ситуацию следующим образом.

На момент обращения к врачу-хирургу частной клиники у пациентки имеется заболевание/состояние, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, а также наиболее вероятно приведет к инвалидности либо станет причиной смерти, – острый тромбоз глубоких вен левой голени, код по МКБ-10 I80.2. Указанное заболевание рассматривается как требующее применения хирургических методов лечения или в процессе своего развития способное привести к такой необходимости, что относит его к компетенции врача – сердечно-сосудистого хирурга¹², а также хирурга¹³.

¹¹ Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 2, ч. 1, п. 18.

¹² Приказ Минздрава России от 15.11.2012 №918н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

¹³ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 922н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «хирургия».

Таким образом, лечащим врачом пациентки вполне обоснованно можно считать врача-хирурга, который теперь вправе направить пациентку к врачам-консультантам по сопутствующим заболеваниям для определения дальнейшего плана диагностики и лечения, в т. ч. для оценки целесообразности применения тех или иных лекарственных препаратов, однако делать это следует с учетом предполагаемых сроков ожидания консультации врачей-специалистов (до 14 дней¹⁴), в то время как клиническая ситуация включает одно важное обстоятельство: у пациентки имеются противопоказания к приему одного из лекарственных препаратов – эстриола, и дальнейшее его применение представляет очевидную угрозу жизни и здоровью пациентки.

Рассмотрим инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата эстриол (регистрационный номер П №013327/03 от 29.11.2022). Среди показаний к применению действительно фигурирует заместительная гормональная терапия (ЗГТ): лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе. Препарат противопоказан при наличии венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в настоящее время или в анамнезе (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), т. е. на момент осмотра врачом-хирургом у пациентки имеются состояния/заболевания, относящиеся к предмету ведения данного специалиста и эксплицитно препятствующие применению упомянутого препарата. В разделе «Особые указания» приведены причины для немедленной отмены терапии: терапию следует прекратить в случае выявления противопоказаний.

Указанные в вышеприведенной инструкции сведения не только дают возможность, но обязывают лечащего врача немедленно отменить назначение эстриола, после чего пациентка направляется на консультацию врача – акушера-гинеколога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку упомянутая в настоящей статье правовая концепция публикуется впервые, считаем необходимым привести выводы в форме отдельных тезисов:

1. В каждом отдельном эпизоде оказания медицинской помощи у пациента может быть только один лечащий врач.

¹⁴ Постановление Правительства РФ от 28.12.2023 №2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов», раздел VII.

2. Специальность лечащего врача определяется профилем основного заболевания согласно действующим порядкам оказания медицинской помощи.
3. Лечащий врач отличается от иных специалистов здравоохранения совмещением обязанности по непосредственному оказанию медицинской помощи с обязанностью организовывать медицинскую помощь путем расходования денежных средств на соответствующие цели: рациональную диагностику, лечение, реабилитацию, профилактику.
4. В связи с исполнением организационно-распорядительных и административно-хозяйственных функций лечащий врач наделен статусом должностного лица.
5. Лечащий врач выполняет диспетчерские функции, маршрутизируя пациента по заданным этапам медицинской помощи, а также акцептируя те диагностические и лечебные рекомендации врачей-консультантов, которые требуются и не противопоказаны курируемому пациенту. Принятие рекомендаций консультантов заключается в придании им статуса назначения лечащим врачом.
6. Изложенная концепция направлена на недопущение нерациональных диагностических и лечебных назначений.

Информация об авторе:

Зубков Дмитрий Сергеевич, к.м.н., юрист, старший преподаватель кафедры фундаментальной и прикладной медицинской деятельности, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; moniki@monikiweb.ru

Information about the author:

Dmitry S. Zubkov, Cand. Sci. (Med.), Lawyer, Senior Lecturer of the Department Fundamental and Applied Medical Activities, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; moniki@monikiweb.ru

Клинический случай / Clinical case

Принципы местного лечения венозных трофических язв и роль эпидермального фактора роста

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

О.А. Алуханян³, <https://orcid.org/0000-0001-8982-7095>, alovik@yandex.ru

В.Н. Лобанов², <https://orcid.org/0009-0003-1541-3027>, lobanovic@yandex.ru

А.Р. Ларина², <https://orcid.org/0009-0001-6452-5282>, larky565@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 Кубанский государственный медицинский университет; 50063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

Венозные трофические язвы встречаются примерно у 1% работоспособного населения индустриально развитых стран, обуславливая значительные прямые и косвенные финансовые потери. В настоящее время в качестве основной причины развития венозных трофических язв рассматривают спровоцированное нарушением венозного оттока из нижних конечностей необратимое повреждение микроциркуляторного русла, что объясняет высокую частоту рецидивов венозных трофических язв даже после хирургической коррекции патологических изменений в поверхностных, глубоких и перфорантных венах нижних конечностей. Иными словами, для заживления и профилактики рецидива венозных трофических язв необходимо восстановление полноценных кожных покровов с нормально функционирующим микроциркуляторным руслом. Вот почему при лечении венозных трофических язв необходима комплексная системная и местная консервативная терапия, даже после кажущейся радикальной хирургической интервенции. Патогенетически обоснованное и адаптированное к фазе раневого процесса местное лечение в сочетании с компрессионной терапией играет важнейшую роль в лечении венозных трофических язв и профилактике их рецидива. Это обусловлено изменением парадигмы лечения хронических ран благодаря клиническому подтверждению теории «влажного заживления», расширению линейки покрытий, ориентированных на разные фазы раневого процесса, а также изучению возможностей ростовых факторов. Последние могут быть иммобилизованы в раневые покрытия, включены в состав различных мазей или применяться в инъекционной форме. Среди ростовых факторов, используемых для восстановления кожи и мягких тканей, наиболее изучен эпидермальный фактор роста (EGF), который входит в состав комбинированной мази (эпидермальный фактор роста человеческий рекомбинантный + сульфадиазин серебра), улучшающий трофику и регенерацию тканей. Особенности применения данного препарата при венозных трофических язвах посвящена данная публикация с приведением клинических случаев.

Ключевые слова: эпидермальный фактор роста, EGF, сульфадиазин серебра, венозные язвы, раневые покрытия, фазы раневого процесса

Для цитирования: Богачев ВЮ, Алуханян ОА, Лобанов ВН, Ларина АР. Принципы местного лечения венозных трофических язв и роль эпидермального фактора роста. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):11–20. <https://doi.org/10.21518/akh2024-043>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании АЛКАНА Медикал. Это никак не повлияло на результаты исследования и мнение авторов.

Principles of the local treatment of venous trophic ulcers and the role of epidermal growth factor

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

Ovik A. Alukhanyan³, <https://orcid.org/0000-0001-8982-7095>, alovik@yandex.ru

Victor N. Lobanov², <https://orcid.org/0009-0003-1541-3027>, lobanovic@yandex.ru

Alina R. Larina², <https://orcid.org/0009-0001-6452-5282>, larky565@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 Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Venous trophic ulcers affect approximately 1% of the working-age population of industrialized countries, which gives rise to massive direct and indirect healthcare expenditure. Today, irreversible injury to the microcirculatory bloodstream caused by impaired venous outflow from the lower extremities is regarded as the main cause of venous trophic ulcers, which explains the high recurrence rate of venous

trophic ulcers even after surgical management of pathological changes in the superficial, deep and perforating veins of the lower extremities. In other words, it is necessary to restore adequate skin covering with a normally functioning microcirculatory bloodstream in order to heal and prevent the venous trophic ulcer recurrences. That is why the complex systemic and local conservative therapy is required for the treatment of venous trophic ulcers, even after an apparent radical surgical intervention. The local treatment pathogenetically substantiated and adapted to the phase of the wound process combined with the compression therapy plays a crucial role in the treatment of venous trophic ulcers and prevention of ulcer recurrences. The reason for this is a change in the paradigm of chronic wound treatment due to clinical confirmation of the wound wet healing theory, expansion of the coatings line focused on different phases of the wound process, as well as the study of growth factor capabilities. The latter can be immobilized in wound coatings, incorporated into various ointments or used in an injection form. The epidermal growth factor (EGF) is the most studied one among the growth factors used to restore skin and soft tissues. It is included in the combination ointment (human recombinant epidermal growth factor + silver sulfadiazine) formulation, which improves tissue trophism and regeneration. This publication is devoted to the features of the use of this drug to treat venous trophic ulcers, with discussion of clinical case reports.

Keywords: epidermal growth factor, EGF, silver sulfadiazine, venous ulcers, wound coverings, phases of the wound process

For citation: Bogachev VYu, Alukhanyan OA, Lobanov VN, Larina AR. Principles of the local treatment of venous trophic ulcers and the role of epidermal growth factor. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):11–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-043>.

Conflict of interest: the article was prepared with support from ALKANA Medical. That didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

Активные венозные трофические язвы (ВТЯ) служат наиболее тяжелым проявлением хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВН) и относятся к С6 или С6r (рецидивные язвы) клиническим классам по международной классификации CEAP [1]. Основной причиной развития и рецидивирования ВТЯ выступает необратимое повреждение микроциркуляторного русла, развивающееся в результате каскада патологических механизмов, запущенных региональной хронической венозной гипертензией [2–4]. В качестве триггеров рассматривают различные факторы, сопровождающиеся нарушением венозного оттока из нижних конечностей, и прежде всего из голени. Среди них – патологический рефлюкс по поверхностным и глубоким магистральным венам, посттромботическая или экстраанатомическая окклюзия последних, снижение эффективности работы мышечно-венозной помпы голени вследствие повреждения ее составляющих (мышцы, фасция, голеностопный и коленный сустав), а также морбидное ожирение. В силу высокой распространенности в популяции ВТЯ создают большую экономическую и социальную нагрузку. Согласно официальной статистике, в индустриально развитых странах ВТЯ поражают до 1% трудоспособного населения, но по достижении 75 лет и более количество больных с ВТЯ достигает 7–8%. С учетом того что не все пациенты с ВТЯ встают на учет в лечебно-профилактических учреждениях, а нередко и занимаются самолечением, то реальная статистика может быть намного хуже [5–9].

Результатами многочисленных исследований доказано, что своевременное комплексное консервативное

лечение с использованием современных средств компрессионной терапии и раневых покрытий позволяет в течение 12 мес. закрыть до 93% ВТЯ. Оставшиеся 7% персистируют в течение пяти и более лет. ВТЯ отличается высокая частота ранних рецидивов, достигающая 70% в ближайшие три месяца, что обусловлено необратимыми повреждениями микроциркуляторного русла в зоне трофических нарушений. Вот почему даже после заживления ВТЯ в результате хирургического вмешательства или благодаря консервативной терапии необходима пролонгация лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на полное восстановление кожи и мягких тканей с нормально функционирующим микроциркуляторным руслом (по возможности) [10–12].

В основе консервативного лечения и реабилитации пациентов с ВТЯ лежит компрессионная и местная терапия.

Компрессионная терапия за счет эффективной коррекции известных гемодинамических патогенетических механизмов ХВН служит основой как для заживления существующих ВТЯ, так и для профилактики их рецидивов. При этом многослойные биндажи из бинтов с разными физическими свойствами демонстрируют большую эффективность, чем однослойные. В последние годы внимание специалистов, занимающихся лечением ВТЯ, приковано к т. н. регулируемым нерастяжимым компрессионным биндажам, которые обусловили прорыв в лечении наиболее тяжелых форм ХВН, в т. ч. у пациентов с сопутствующей артериальной патологией, которым полноценная компрессионная терапия ранее была невозможна [13].

Постоянными спутниками компрессионной терапии ВТЯ выступают различные раневые покрытия и местные лекарственные формы, предназначенные для оптимизации и ускорения раневого процесса, логической конечной целью которого выступает полное заживление ВТЯ [14].

В настоящее время для лечения хронических ран и трофических язв разработан алгоритм TIMERS (табл. 1), на деталях которого мы остановимся более подробно [15, 16].

Тканевый компонент (Т) предполагает санацию и подготовку ложа ВТЯ. Инфекцию и воспаление (I) контролируют с помощью антибактериальной и противовоспалительной терапии. Баланс влаги (М) поддерживают оптимальным выбором раневого покрытия, обеспечивающего, с одной стороны, поглощение избытка экссудата ВТЯ, а с другой – поддерживающего оптимальную влажность лечебной среды. Наряду с этим необходимо обеспечить защиту от мацерации краев раны (Е) и кожи вокруг трофической язвы. При каждой смене повязки следует осматривать ВТЯ на предмет заживления или признаков раневой инфекции, а также обеспечить фотодокументацию состояния раны. Дополнительно необходимо оценивать количество язв, их расположение на голени, измерять их площадь, периметр и глубину, контролировать состояние ложа, дренаж и раневую инфекцию. Традиционные признаки последней включают местную гипертермию, эритему, боль, отек, обильный экссудат, налет фибрина и неприятный запах.

Раневая инфекция разрушает грануляционную ткань и замедляет заживление ВТЯ. При этом рутинное бактериологическое исследование раны не рекомендуется, т. к. большое разнообразие микроорганизмов,

высеваемое с поверхности ВТЯ, как правило, не связано с ее медленным заживлением. Кроме этого, нет объективных доказательств, поддерживающих целесообразность системной антибактериальной терапии при рутинном лечении венозных язв. Вместе с тем при наличии опасений касательно актуальной раневой инфекции материал для бактериологического исследования может быть получен с поверхности ВТЯ, а в случае рецидивирующей или персистирующей инфекции при стерильности мазка – путем игольчатой биопсии из глубоких слоев кожи.

Биопленки, часто покрывающие поверхность трофической язвы, представляют собой бактериальный слой с высокой толерантностью как к местной, так и к системной антибактериальной терапии. В связи с этим биопленки лучше всего удалять механическим путем. Если после 4 нед. целенаправленного ухода за раной нет объективных признаков улучшения, следует провести биопсию язвы на предмет неоплазии. При отсутствии признаков злокачественности для пациентов с незаживающей ВТЯ следует рассмотреть возможность госпитализации в специализированный стационар для устранения венозной гипертензии и отека, интенсивной аппаратной обработки ложа трофической язвы с последующей пересадкой кожи по технологии “shave” [17].

● ПОДГОТОВКА РАНЕВОГО ЛОЖА

Подготовка раневого ложа имеет важное значение для заживления раны и осуществляется путем очищения, санации, инфекционного контроля и выбора соответствующей повязки. ВТЯ необходимо регулярно промывать теплой проточной водой или подогретым до температуры тела физиологическим раствором.

Таблица 1. Принципы лечения венозных язв по программе TIMERS

Table 1. Principles of the treatment of venous ulcers according to the TIMERS program

Характеристика	Описание	Действия
Т = Tissue – состояние раневого ложа	Наличие в ране нежизнеспособной (некротизированной) ткани	Удаление нежизнеспособных тканей (некроз, фибрин)
I = Infection or Inflammation – инфицирование или воспаление	Наличие в ране инфекции приводит к некрозу жизнеспособных тканей и замедлению репарации	Эффективная борьба с инфекцией и дальнейшая санация (дренирование) раны
М = Moisture imbalance – баланс влажности	В каждой фазе процесса заживления рана производит экссудат (низкая/средняя/высокая степень экссудации)	Обеспечение баланса влажности и эффективное удаление избытка экссудата
Е = Edge of wound – края раны	Грануляция и эпителизация – наличие в ране грануляционной ткани и неопителия	Оптимизация условий для заживления: покой раны, влажная среда; защита грануляций и неопителия
Р = regeneration – ускорение регенерации	Ускорение регенерации и восстановления тканей	Компрессионная и фармакологическая терапия
S = Social factors	Контроль социальных факторов	Обеспечение адекватных социально-бытовых условий

Перекись водорода, раствор хлоргексидина, препараты на основе хлорноватистой кислоты и другие агрессивные антисептики, хорошо зарекомендовавшие себя при санации гнойных ран, не следует рутинно использовать у пациентов с ВТЯ. Дело в том, что указанные препараты оказывают цитотоксическое действие на молодые клетки соединительной ткани, а также повреждают сосуды микроциркуляторного русла, замедляя их регенерацию.

В случае массивных наложений фибрина на дне ВТЯ могут быть использованы механические, ферментативные или аутолитические технологии. Механическое удаление фибрина требует врачебного участия и осуществляется с помощью стерильных острых ножниц и пинцета. Ферментативное очищение производят с помощью препаратов в виде сухого порошка или мази, которые необходимо наносить на ложе ВТЯ под окклюзионную повязку ежедневно или несколько раз в день, что в домашних условиях проблематично.

Вот почему в современных условиях предпочтение отдают аутолитическому дебридменту (очищению) ВТЯ с использованием специальных раневых покрытий.

РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ (ПОВЯЗКИ)

Раневые покрытия создают оптимальные условия для удаления некротических тканей, фибрина и бактериальных пленок, обеспечивают контроль раневого экссудата, ускоряют заживление ВТЯ, а также улучшают переносимость пациентом компрессионной терапии. В зависимости от особенностей трофической язвы могут потребоваться различные повязки. Так, для контроля большого количества экссудата требуются раневые покрытия, обладающие высокой абсорбирующей способностью. И напротив, при «сухих» ранах, покрытых коркой, оптимальны увлажняющие гидрогелевые повязки. При ВТЯ с небольшим количеством экссудата, но с наличием признаков раневой инфекции целесообразно использовать антимикробные повязки из мягкого полимера.

После очищения ВТЯ для ее заживления необходимо создать оптимальную влажную среду, необходимую для «рассеивания» клеток кожи по поверхности язвы с образованием «островков» эпителизации. Описание различных раневых покрытий, показания и противопоказания к их применению представлены в *табл. 2* [18].

РОСТОВЫЕ ФАКТОРЫ

Идея применения различных ростовых факторов для ускорения заживления различных ран и трофических язв не является новой. Первые клинические исследования, посвященные их клиническому использованию,

относятся к началу 90-х годов прошлого века. В результате этих работ была подтверждена высокая эффективность и безопасность эпидермального фактора роста (EGF) [19, 20].

EGF – это хорошо известный митогенный полипептид, который был впервые выделен из подчелюстной железы мышей Стэнли Козном в начале 1960-х годов. EGF оказывает митогенное действие, связываясь со своим мембранным рецептором (рецептором эпидермального фактора роста [EGFR]), который затем может регулировать рост, пролиферацию, дифференцировку и выживание клеток, а также оказывать другие биологические эффекты. EGFR экспрессируются в различных тканях человека, включая кожный эпителий, фибробласты и эндотелиальные клетки, т. е. EGF играет ключевую роль в заживлении поверхностных ран и поддержании целостности кожи и мягких тканей [21, 22].

Достижения в области технологии получения рекомбинантной ДНК позволили производить человеческий рекомбинантный EGF (rhEGF) в больших количествах. В результате были проведены углубленные исследования, доказавшие высокую эффективность rhEGF при заживлении различных ран, ожогов кожи и трофических язв. Вместе с тем из-за его короткого периода полураспада, большой молекулярной массы и отсутствия эффективной формулы трансдермальной доставки rhEGF представляла собой значительную клиническую проблему. С недавним развитием систем доставки лекарств и нанотехнологий удалось стабилизировать rhEGF и тем самым сделать возможным применение препаратов на его основе в реальной клинической практике. Важным отличием EGF от других ростовых факторов, используемых в медицине, служит отсутствие влияния на злокачественную трансформацию клеток раневого ложа и онкогенез [23].

В Российской Федерации единственным препаратом на основе рекомбинантного EGF является Эбермин® (рег. удостоверение П N012569/01, Эбер Биотек С.А., центр геномной инженерии и биотехнологии, Куба).

Эбермин® представляет собой комбинированный препарат для местного использования, который в качестве действующих компонентов включает в себя EGF и сульфадиазин серебра, стабилизированные на гидрофильной мазевой основе.

В медицинской практике используют рекомбинантный высокоочищенный EGF, получаемый методом геномной инженерии из особого штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Рекомбинантный EGF идентично эндогенному стимулирует регенерацию и эпителизацию. Как уже отмечалось выше, EGF действует путем связывания с одноименным рецептором на поверхности клеток

Таблица 2. Раневые покрытия: показания, преимущества и недостатки
Table 2. Wound dressings: indications, benefits and drawbacks

Раневое покрытие	Достоинства	Недостатки	Показания	Противопоказания	Кратность смены
Марля: увлажненная марля при снятии обеспечивает механическое очищение раны	Экономически эффективна и широко доступна	Не удерживает влагу, выполняет неселективную обработку раны, что при смене повязки может привести к удалению новой грануляционной ткани, подвержена бактериальной контаминации и требует вторичной повязки	Ранние стадии глубоких ран, требующие тампонирования	Нет	Несколько раз в день, если она используется для тампонирования.
Пленки: представляют собой тонкие и прозрачные повязки	Гибкие, удерживают влагу, обеспечивают визуальный контроль раны; полупроницаемы, обеспечивают газообмен и препятствуют вторичному инфицированию раны; клеятся к коже	Не впитывают жидкость и непроницаемы для нее, поэтому могут вызывать мацерацию	Неглубокие раны, места забора расщепленной кожи, небольшие раны, места внутримышечного доступа и вторичных повязок	Умеренный или выраженный экссудат, раневая инфекция	От 1 раза в несколько дней до 1 раза в неделю
Пены: состоят из 2 слоев: внутреннего (полиуретан или силикон) и внешнего – из гидрофобного проницаемого материала	Хорошо впитывают экссудат. Они полупроницаемые и полупроницаемые, а их толщина обеспечивает дополнительную защиту от внешних травм	Невозможность визуализации ран и контроля высыхания повязки в ране	Хронические раны и пролежни с умеренной и сильной экссудацией	«Сухие» раны и раны под коркой	Ежедневно или несколько раз в неделю в зависимости от экссудации
Гидрогели: гидрофильные полимеры крахмала (преимущественно состоящие из воды). Доступны в виде пластин, аморфных гелей или марли	Увлажняют и охлаждают рану, способствуют аутолитической очистке ее поверхности, уменьшают боль, прозрачны, бесцветны позволяют следить за раной	Низкая абсорбирующая способность, необходимость вторичной повязки	Венозные или артериальные язвы, хирургические и сухие раны	Раны с обильной экссудацией	Каждые 1–3 дня
Гидроколлоиды: сшитые гидрофильные полимеры с целлюлозой, желатином или пектином. Могут быть в форме пластин, пасты или порошка	Изначально непроницаемы для воды, но постепенно ее впитывают, становясь более проницаемыми и образуя гель. Снижают pH раны, подавляя рост бактерий. Их можно размещать в проекции суставов или заполнять полости ран	Невозможно визуализировать раны	Пролежни и раны с минимальной или умеренной экссудацией	Некротические или инфицированные раны	Каждые 2–4 дня
Альгинат: высокомолекулярный полисахарид из морских водорослей, обогащенный ионами кальция. Может быть в виде пластин, порошка и геля	Высокая пористость, ионы кальция обладают гемостатическим действием	Может прилипать к раневому ложу при высыхании, изменяет цвет на желтый или коричневый, что можно ошибочно принять за нагноение, имеет неприятный запах и требует вторичной повязки для защиты от высыхания	Раны с умеренной и обильной экссудацией	Сухие раны и раны с небольшой экссудацией	Каждые 1–3 дня
Антимикробные: включают в себя повязки с йодом или ионами серебра, которые разрушают стенки бактериальных клеток и блокируют синтез ДНК, а также инактивируют бактериальные ферменты	Широкая антибактериальная активность	Ионы серебра действуют на поверхности раны; окисленное серебро может оставлять пятна на коже; возможны системные побочные эффекты при длительном использовании продуктов на основе йода	Поверхностные инфицированные раны или раны с высоким риском инфицирования	Глубокие раны	Ежедневно или реже в зависимости от увлажнения повязки
С ростовыми факторами: стимулируют ангиогенез и эпителизацию	Значительно ускоряют эпителизацию с формированием полноценной кожи	Высокая стоимость повязки	Поверхностные раны и язвы в стадии грануляции и/или эпителизации	Выраженная экссудация, подозрение на малигнизацию	Каждые 1–3 дня

и запускает сложный каскад внутриклеточных реакций, результатом которых выступает стимуляция митотической активности кератиноцитов [24].

Сульфадиазин серебра является сульфаниламидным препаратом с широким спектром противомикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, среди которых *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.* и др. Бактерицидные свойства обусловлены активностью ионов серебра, которые постепенно высвобождаются в ране в результате диссоциации серебряной соли сульфадиазина, обеспечивая постоянство противомикробного действия. Бактерицидная активность ионов серебра потенцируется бактериостатическим эффектом сульфадиазина, также высвобождающегося в процессе диссоциации его серебряной соли [25; 26, с. 80–88].

Гидрофильная мазевая основа препарата Эбермин® обеспечивает влажную среду на поверхности трофической язвы и защищает ее края от мацерации.

Таким образом, Эбермин® стимулирует заживление трофической язвы, защищая неопителий от бактериальной

контаминации и высыхания. В этом случае становится очевидным, что свои лечебные свойства Эбермин® лучше всего продемонстрирует при лечении поверхностных ВТЯ с низкой степенью экссудации, находящихся в стадии грануляции и эпителизации [27, 28].

Алгоритм применения препарата Эбермин® у этой категории пациентов включает несколько этапов. Сначала проводят стандартную обработку ложа трофической язвы и окружающих ее тканей. Ложе трофической язвы промывают физиологическим раствором, нагретым до температуры тела, и просушивают стерильной салфеткой. На кожу вокруг язвы наносят защитную мазь, обычно на основе окиси цинка (рис. 1). На саму трофическую язву наносят тонкий слой препарата Эбермин® таким образом, чтобы он полностью заполнял дефект кожи, на всю поверхность трофической язвы и ее края (рис. 2). Поверх накладывают сетчатое раневое покрытие или повязку Cosmopor (рис. 3). Затем формируют бандаж из бинтов ограниченной растяжимости или надевают компрессионный трикотаж, адаптированный для лечения венозных трофических язв (рис. 4). Такие

Рисунок 1. Исходное состояние трофических язв перед началом применения препарата Эбермин® после обработки раны физиологическим раствором

Figure 1. Baseline status of trophic ulcers before using Ebermin® after disinfecting a wound with saline solution



Рисунок 2. Нанесение препарата Эбермин® на трофические язвы

Figure 2. Application of Ebermin® over trophic ulcers



Рисунок 3. Наложение синтетического гипоаллергенного раневого покрытия на поверхность трофической язвы

Figure 3. Application of a synthetic hypoallergenic wound dressing over the trophic ulcer surface



Рисунок 4. Наложение многослойного компрессионного бандажа

Figure 4. Application of a multilayer compression bandage



Рисунок 5. Результаты лечения через 2 нед.
Figure 5. Treatment outcomes after 2 weeks



Рисунок 6. Посттравматическая поверхностная аррозия в области правой наружной подлодыжечной ямки на фоне хронической венозной недостаточности

Figure 6. Post-traumatic superficial erosion in the region of the right lateral malleolar fossa associated with chronic venous insufficiency



перевязки выполняют ежедневно вплоть до полной эпителизации трофической язвы (рис. 5).

Еще раз следует подчеркнуть, что, несмотря на инструкцию к препарату Эбермин®, допускающую его достаточно широкое использование при хронических ранах, трофических язвах и ожогах, оптимальный результат будет достигнут при поверхностных дефектах кожи в стадии грануляции или эпителизации. Приводим несколько показательных клинических примеров.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Х., 72 года, 20 лет назад после закрытого перелома костей правой голени перенесла тромбоз подколенной вены и глубоких вен голени. В течение всего этого времени использовала компрессионный трикотаж и флеботропные препараты, наблюдалась у врача с диагнозом «посттромботическая болезнь правой нижней конечности, хроническая венозная недостаточность». В мае этого года, работая в огороде в резиновых сапогах без компрессионного трикотажа, повредила кожу в области правой наружной подлодыжечной ямки с образованием большой поверхностной

Рисунок 7. Полная эпителизация поверхностной аррозии после применения препарата Эбермин® и компрессионного биндажа в течение 4 нед.

Figure 7. Complete epithelialization of the superficial erosion after 4 weeks of using Ebermin® and a compression bandage



Рисунок 8. Трофические язвы левой голени в стадии грануляции на фоне хронической венозной недостаточности до начала применения препарата Эбермин®

Figure 8. Trophic ulcers of the left leg in the granulation phase associated with chronic venous insufficiency before using Ebermin®



аррозии (рис. 6). Начато местное лечение с использованием препарата Эбермин® и компрессионного биндирования. Смена биндажа и повязок проводилась 1 раз в 3 сут. Через 4 нед. отмечена полная эпителизация кожного дефекта (рис. 7).

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Б., 74 года, с хронической венозной недостаточностью левой нижней конечности, липодерматосклерозом голени и рецидивирующими трофическими язвами. Из сопутствующих заболеваний страдает медикаментозно компенсированным сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертонией. Была проведена компрессионная терапия в сочетании с раневыми покрытиями. Трофические язвы удалось санировать и перевести в стадию грануляции (рис. 8). В дальнейшем начато лечение препаратом Эбермин® в сочетании с компрессионным трикотажем 2-го класса (RAL-стандарт). Через 1,5 мес. трофические язвы полностью зажили (рис. 9).

Рисунок 9. Полное заживление трофических язв через 1,5 мес. после применения препарата Эбермин® и компрессионного трикотажа 2-го класса (RAL-стандарт)

Figure 9. Complete healing of the trophic ulcers 1.5 months after using Ebermin® and class 2 compression hosiery (RAL standard)



Рисунок 10. Множественные венозные трофические язвы левой голени с явлениями паратравматической микробной экземы

Figure 10. Multiple venous trophic ulcers of the left shin showing symptoms of paratraumatic microbial eczema



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент С., 59 лет, с посттромботической болезнью левой нижней конечности, хронической венозной недостаточностью и отеком голени, трофическими нарушениями кожи голени с множественными трофическими язвами под «сухой» коркой и явлениями паратравматической микробной экземы (рис. 10). Через 15 дней после использования гидрогелевого раневого покрытия и многослойного биндажа отек голени значительно уменьшился, а трофические язвы очистились, но признаки паратравматической микробной экземы сохраняются (рис. 11). Начато лечение препаратом Эбермин® в сочетании с компрессионным трикотажем 2-го класса (RAL-стандарт). Через 2 нед. отмечена полная эпителизация трофических язв с купированием явлений паратравматической микробной экземы (рис. 12). Данный случай демонстрирует, что Эбермин® не только стимулирует эпителизацию трофических язв, но и купирует явления паратравматической микробной экземы благодаря антибактериальному действию.

Рисунок 11. Состояние трофических язв через 15 сут. применения гидрогелевого раневого покрытия в сочетании с компрессионной терапией лечения.

Figure 11. Status of trophic ulcers after 15 days of using hydrogel wound dressing combined with compression therapy



Рисунок 12. Полная эпителизация трофических язв с купированием паратравматической микробной экземы через 2 нед. после начала применения препарата Эбермин® и компрессионного трикотажа RAL-стандарт

Figure 12. Complete epithelialization of trophic ulcers and healing of paratraumatic microbial eczema 2 weeks after initiation of using Ebermin® and compression hosiery (RAL standard)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении следует сделать вывод о том, что эффективное лечение подавляющего большинства венозных трофических язв возможно при рациональном и грамотном использовании современных раневых покрытий, выбор которых определяет стадия раневого процесса. При этом новые перспективы открывают применение в широкой клинической практике различных ростовых факторов, и прежде всего эпидермального, который в качестве активного компонента входит в состав препарата Эбермин®, в настоящее время доступного в Российской Федерации.

Поступила / Received 09.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 24.10.2024

Принята в печать / Accepted 30.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 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>.
2. Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S et al. Venous ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol. *Angiology.* 2005;56(6):699–705. <https://doi.org/10.1177/000331970505600607>.
3. Pascarella L, Schönbein GW, Bergan JJ. Microcirculation and venous ulcers: a review. *Ann Vasc Surg.* 2005;19(6):921–927. <https://doi.org/10.1007/s10016-005-7661-3>.
4. Ambrózy E, Waczulíková I, Willfort A, Böhler K, Cauza K, Ehringer H et al. Healing process of venous ulcers: the role of microcirculation. *Int Wound J.* 2013;10(1):57–64. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.00943.x>.
5. 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>.
6. 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/>.
7. Wrona M, Jockel 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>.
8. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG, Evans CJ. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>.
9. 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>.
10. Nair B. Compression therapy for venous leg ulcers. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):378–382. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.137822>.
11. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363(9424):1854–1859. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16353-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16353-8).
12. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;335(7610):83. <https://doi.org/10.1136/bmj.39216.542442.BE>.
13. Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N et al. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2105–2114. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801214>.
14. Britto EJ, Nezwik TA, Popowicz P, Robins M. Wound Dressings. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261956/>.
15. Atkin L, Bučko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care.* 2019;23(Sup3a):S1–S50. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1>.
16. Webb R. Hard-to-heal wounds: TIMERS for action. *J Wound Care.* 2019;28(3):131. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.3.131>.
17. Jindal R, Dekiwadia DB, Krishna PR, Khanna AK, Patel MD, Padaria S, Varghese R. Evidence-Based Clinical Practice Points for the Management of Venous Ulcers. *Indian J Surg.* 2018;80(2):171–182. <https://doi.org/10.1007/s12262-018-1726-3>.
18. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD012583. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012583.pub2>.
19. Falanga V, Eaglstein WH, Bucalo B, Katz MH, Harris B, Carson P. Topical use of human recombinant epidermal growth factor (h-EGF) in venous ulcers. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18(7):604–606. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1992.tb03514.x>.
20. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg.* 1995;21(1):71–78. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(95\)70245-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(95)70245-8).
21. Lee Y, Lee MH, Phillips SA, Stacey MC. Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen.* 2022;30(1):117–125. <https://doi.org/10.1111/wrr.12982>.
22. Shin SH, Koh YG, Lee WG, Seok J, Park KY. The use of epidermal growth factor in dermatological practice. *Int Wound J.* 2023;20(6):2414–2423. <https://doi.org/10.1111/iwj.14075>.
23. Miller-Kobisher B, Suárez-Vega DV, Velazco de Maldonado GJ. Epidermal Growth Factor in Aesthetics and Regenerative Medicine: Systematic Review. *J Cutan Aesthet Surg.* 2021;14(2):137–146. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_25_20.
24. Esquirol Caussa J, Herrero Vila E. Epidermal growth factor, innovation and safety. *Med Clin (Barc).* 2015;145(7):305–312. (In Spanish.) <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.09.012>.
25. Парахонский АП, Цыганок СС. Роль антибиотиков и серебросодержащих антимикробных средств в лечении больных с венозными трофическими язвами. *Фундаментальные исследования.* 2008;(7):109–111. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=3536>. Parakhonsky AP, Tsyganok SS. The role of antibiotics and silver-containing antimicrobial agents in the treatment of patients with venous trophic ulcers. *Fundamental Research.* 2008;(7):109–111. (In Russ.) Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=3536>.
26. Пискарева ТН, Секерина ИЮ. К вопросу о применении антимикробных серебросодержащих препаратов. В: Ткаченко ПБ, Лазурина ЛП (ред.). *Биотехнология и биомедицинская инженерия: сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курск, 29 марта 2016 г.* Курск: Курский государственный медицинский университет; 2016. 155 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zftcsp>.
27. Богданец ЛИ, Лобанов ВН, Кириенко АИ. Эффективность препарата Эбермин в лечении трофических язв венозной этиологии. *Флебология.* 2009;(4):9–14. Bogdanets LI, Lobanov VN, Kirienko AI. Effectiveness of Hebermin in the treatment of venous ulcers. *Flebologiya.* 2009;(4):9–14. (In Russ.)
28. Воронцова ЗА, Ноздреватых АА, Образцова АЕ. Экспериментально-клиническое обоснование использования мази «Эбермин» в местном лечении ран. *Вестник новых медицинских технологий.* 2021;28(1):41–44. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-41-44>. Vorontsova ZA, Nozdrevatykh AA, Obratsova AE. Experimental and clinical justification of the use of hebermin ointment in local treatment of wounds (brief literature report). *Journal of New Medical Technologies.* 2021;28(1):41–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-41-44>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Ю. Богачев**
Концепция и дизайн исследования – **В.Ю. Богачев**
Написание текста – **В.Ю. Богачев**
Сбор и обработка материала – **О.А. Алуханян, В.Н. Лобанов, А.Р. Ларина**
Обзор литературы – **О.А. Алуханян, В.Н. Лобанов, А.Р. Ларина**
Анализ материала – **О.А. Алуханян**
Редактирование – **В.Ю. Богачев**
Утверждение окончательного варианта статьи – **В.Ю. Богачев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim Yu. Bogachev**
Study concept and design – **Vadim Yu. Bogachev**
Text development – **Vadim Yu. Bogachev**
Collection and processing of material – **Ovik A. Alukhanyan, Victor N. Lobanov, Alina R. Larina**
Literature review – **Ovik A. Alukhanyan, Victor N. Lobanov, Alina R. Larina**
Material analysis – **Ovik A. Alukhanyan**
Editing – **Vadim Yu. Bogachev**
Approval of the final version of the article – **Vadim Yu. Bogachev**

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:

Богачев Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; vadim.bogachev63@gmail.com

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

Лобанов Виктор Николаевич, врач-хирург, сосудистый хирург, генеральный директор, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; lobanovic@yandex.ru

Ларина Алина Рашидовна, врач ультразвуковой диагностики, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; larky565@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

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

Victor N. Lobanov, Surgeon, Vascular Surgeon, General Director, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; lobanovic@yandex.ru

Alina R. Larina, Ultrasound Diagnostics Doctor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; larky565@yandex.ru

Обзорная статья / Review article

Современные методы лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей – история, мифы и реальность

О.А. Царев¹ , <https://orcid.org/0000-0001-9344-111X>, m-51@mail.ru

А.А. Сенин¹, <https://orcid.org/0000-0001-6366-6246>, idopych@icloud.com

Т.В. Розенкова², <https://orcid.org/0009-0008-0959-4315>, z1powd8f@yandex.ru

¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410701, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410056, Россия, Саратов, ул. Хользунова, д. 19

Резюме

Целью обзора является анализ клинической эффективности современных методов лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей с позиции дифференцированного подхода при определении тактики лечения с учетом индивидуальных особенностей патогенеза и вариантов клинического течения заболевания. В литературном обзоре представлена краткая история развития методов лечения варикозной болезнью вен нижних конечностей. Проведен анализ клинической эффективности и отдаленных результатов флебэктомии, склерооблитерации, эндовенозной лазерной облитерации, радиочастотной абляции, эндовенозной абляции паром, механохимической абляции, применения адгезивного агента цианоакрилата. Проведенный анализ показал, что в настоящее время нет универсального метода лечения больных варикозной болезнью. Отсутствует единый подход при выборе тактики лечения, не решена проблема персонализации лечения с учетом особенностей патогенеза и вариантов клинического течения заболевания. При всем многообразии номинально существующих методов лечения рецидив варикозной болезни развивается у 15,0–70,0% больных. В настоящее время основная часть больных варикозной болезнью лечится с применением комбинированной флебэктомии, альтернативу которой составляет эндоваскулярная лазерная облитерация, а также склерохирургия. Особый интерес представляют немногочисленные исследования индивидуальных особенностей патогенеза первичного варикоза с целью определения критериев прогнозирования вариантов клинического течения для разработки дифференцированного подхода к выбору тактики лечения.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен нижних конечностей, флебэктомия, склерохирургия, эндовенозная лазерная облитерация, радиочастотная абляция, механохимическая абляция

Благодарности: исследование выполнено при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета в рамках научного проекта №SSMU-2022-005, поддержка не повлияла на результаты исследования.

Для цитирования: Царев ОА, Сенин АА, Розенкова ТВ. Современные методы лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей – история, мифы и реальность. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):22–31. <https://doi.org/10.21518/akh2024-031>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower extremities: History, myths and reality

Oleg A. Tsarev¹ , <https://orcid.org/0000-0001-9344-111X>, m-51@mail.ru

Andrey A. Senin¹, <https://orcid.org/0000-0001-6366-6246>, idopych@icloud.com

Tatyana V. Rozenkova², <https://orcid.org/0009-0008-0959-4315>, z1powd8f@yandex.ru

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 41070, Russia

² Saratov City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Kholzunov St., Saratov, 410056, Russia

Abstract

The aim of the review is to analyze the clinical efficacy of modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower extremities from the standpoint of a differentiated approach to determining treatment tactics, taking into account the individual characteristics of the pathogenesis and variants of the clinical course of the disease. The literature review presents a brief history of the development of methods for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. An analysis of the clinical efficacy and long-term results of phlebectomy, scleroobliteration, endovenous laser obliteration, radiofrequency ablation, endovenous steam ablation, mechanochemical ablation, and the use of the adhesive agent cyanoacrylate was carried out. The analysis showed that there is currently no universal

method of treatment for patients with varicose veins. There is no unified approach to the choice of treatment tactics, the problem of personalization of treatment taking into account the individual characteristics of the pathogenesis and variants of the clinical course of the disease has not been solved. With all the variety of nominally existing treatment methods, recurrence of varicose veins develops in 15.0–70.0% of patients. Currently, the majority of patients with varicose veins are treated using combined phlebectomy, an alternative to which is endovascular laser obliteration, as well as sclerosurgery. Of particular interest are the few studies of the individual features of the pathogenesis of primary varicose veins, in order to determine the criteria for predicting the variants of the clinical course, for the development of a differentiated approach to the choice of treatment tactics.

Keywords: varicose veins of the lower extremities, phlebectomy, sclerosurgery, endovenous laser obliteration, radiofrequency ablation, mechanochemical ablation

Acknowledgment: the study was carried out with the financial support of Saratov State Medical University as part of the scientific project No. SSMU-2022-005, the support did not affect the results of the study.

For citation: Tsarev OA, Senin AA, Rozenkova TV. Modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower extremities: History, myths and reality. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):22–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-031>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Характерной особенностью современной флебологии является широкое внедрение различных наукоемких технологий, применяемых для лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК) [1]. Стремительно развиваются инвазивные методы лечения: флебэктомия, склерооблитерация, эндовенозная лазерная облитерация, радиочастотная абляция, эндовенозная абляция паром, механохимическая абляция, облитерация вен путем использования адгезивного агента цианоакрилата. Используются методы консервативной терапии хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВНК) [2].

Прошло немало лет с 1966 г., когда наш учитель профессор Захарова Галина Николаевна провела в Саратове одну из первых в Советском Союзе всесоюзных конференций по вопросам флебологии, однако многие проблемы остаются нерешенными и в настоящее время [3]. Количество больных с варикозной болезнью не уменьшается. Сегодня ВБНК выявляется у 20–25% трудоспособного населения экономически развитых стран. В России варикозной болезнью страдает более 35 млн человек [4–6].

В последние несколько лет опубликовано большое число статей, в которых показаны блестящие результаты клинического использования того или иного метода лечения. У практикующего хирурга может создаться впечатление, что проблема лечения больных варикозной болезнью решена, достаточно лишь внедрить очередной метод лечения. Однако на практике все оказывается не совсем так. При всем многообразии номинально существующих методов лечения рецидив варикозной болезни развивается у 15,0–70,0% больных [7–10].

Целью данного обзора является анализ клинической эффективности современных методов лечения больных

варикозной болезнью с позиции дифференцированного подхода при определении тактики лечения с учетом индивидуальных особенностей патогенеза и вариантов клинического течения заболевания.

С целью сбора и систематизации литературных данных был проведен поиск с помощью систем PubMrd, Google Scholar, Elibrary на английском и русском языках. Были отобраны публикации 2019–2024 гг.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

История развития хирургического лечения больных ВБНК чрезвычайно разнообразна, в связи с чем мы позволили себе выделить лишь наиболее значимые, с нашей точки зрения, вехи, существенно повлиявшие на развитие современных методов.

Начало хирургического лечения больных ВБНК относится к античным временам. Удаление варикозно измененных вен впервые выполнил в XVI в. Амбруаз Паре [11].

Патофизиологическое обоснование хирургического лечения варикозной болезни принадлежит А.А. Троянову, Ф. Тренделенбургу, которые считали причиной варикозной болезни рефлюкс через сафено-фemorальное соустье по большой подкожной вене (БПВ), предложили производить перевязку БПВ в верхней трети бедра. А.А. Троянов начал выполнять эту операцию с 1889 г., до публикации Тренделенбурга в 1890 г. [12]. Хирургическое вмешательство вошло в историю под названием «операция Троянова – Тренделенбурга» [13]. Лечение больных варикозной болезнью исключительно лигированием БПВ у устья сопровождалось большим числом рецидивов заболевания.

В 1884 г. O. Madelung предложил концепцию радикального лечения варикозной болезни путем удаления всей БПВ из длинного разреза по всей ноге. Идея отличалась правильным пониманием патогенеза

варикозной болезни, что привело к значительному снижению числа больных с рецидивом заболевания. Однако длинный разрез часто нагнаивался, формировались грубые келоидные рубцы, нарушающие функцию коленного сустава, поэтому операция не нашла широкого распространения [14].

В 1905 г. W. Keller предложил способ инвагинационного удаления БПВ путем вытягивания ее введенной в просвет витой проволокой [15].

В 1906 г. С. Мауо предложил для удаления БПВ использовать экстравазальный кольцевой венэкстрактор. Дистальный конец пересеченной вены продевался в кольцо, фиксировался, путем продвижения кольца книзу вдоль вены достигалось «вырезание» вены из окружающих тканей [16].

В 1906 г. O. Narat предложил удалять варикозно измененные вены из небольших разрезов длинным зажимом путем создания «туннеля» [17].

В 1907 г. W. Babcock опубликовал работу, ставшую классической, в которой предложил удалять БПВ на всем протяжении конечности с помощью оригинального зонда из двух небольших разрезов над медиальной лодыжкой и в паховой области. Метод, предложенный W. Babcock, в усовершенствованном варианте широко используется в настоящее время [15].

В 1910 г. М.М. Дитерихс обосновал необходимость лигирования всех проксимальных притоков БПВ [1].

В 1938 г. R. Linton патогенетически обосновал роли несостоятельных перфорантных вен, показал целесообразность разобщения поверхностной и глубокой венозных систем у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, указав на возможность удаления поверхностных вен [15].

D. Felder в 1955 г. обосновал, что лигирование несостоятельных перфорантных вен следует выполнять у места их непосредственного впадения в глубокие вены голени, чтобы избежать формирования слепых венозных каналов. Предложил задний хирургический доступ – вне зоны трофических нарушений, позволяющий лигировать медиальные и латеральные перфорантные вены [18].

Технику надфасциального лигирования перфорантных вен предложил F. Cockett в том же 1955 г. [19].

Для усиления деятельности мышечного насоса при первичном варикозе O. Askar в 1965 г. предложил по задней поверхности голени производить ушивание глубокой фасции [20].

В 1975 г. А.Н. Веденский для ликвидации рефлюкса из глубоких вен голени и улучшения дренажной функции «мышечно-венозной помпы» голени предложил выполнять резекцию задних большеберцовых вен. В 1986 г. А.В. Покровский модифицировал операцию

субфасциальной перевязки коммуникантных вен, дополнив ее одновременным ушиванием краев рассеченной фасции в виде дубликатуры [21].

В 1989 г. R. Milleret представил опыт применения криоэкстракции варикозно измененных вен (криостриппинг). Метод основан на криоадгезии (прилипанию) стенки вены к наконечнику зонда, охлаждаемому до -85°C закистью азота, который, разжигаясь, охлаждал наконечник зонда, установленного в БПВ. Охлажденный металлический наконечник зонда, соприкасаясь со стенкой БПВ, примораживает ее, что позволяет выполнить стриппинг без дополнительного лигирования терминального отрезка БПВ путем выворачивания вены внутрь в процессе удаления. Методика позволяет производить стриппинг без дополнительного лигирования дистального отдела БПВ. Метод обеспечивает меньшую вероятность повреждения нервов и лимфатических сосудов [11].

В 1959 г. K. Firt, L. Heigal, D. Jrivora предложили метод эндоваскулярной электрокоагуляции варикозно измененных вен. Метод оказался травматичным, часто возникали ожоги и тромбофлебиты. В настоящее время метод применяется крайне редко. Однако не исключен ренессанс методики в связи с развитием тумесцентной анестезии [11].

В 60-е гг. XX в. R. Muller предложил методику мини-флебэктомии из множества разрезов длиной 1–2 мм, которые заживают без наложения швов [22].

В 1977 г. Z. Varady предложил использовать для выполнения мини-флебэктомии оригинальные флебоэкстрактор и флебодиссектор, выявил, что ствол БПВ уменьшается в диаметре, исчезает вертикальный рефлюкс после удаления ее притоков [23].

В 1980 г. В.С. Савельевым был предложен комплекс хирургических вмешательств, объединенных общим названием «операция разобщения» [21].

В 1988 г. французский ангиолог Клод Франчески предложил метод амбулаторной консервативной гемодинамической коррекции венозной недостаточности, ставший известным в мире как метод CHIVA. Данный способ подразумевает устранение столба гидростатического давления в вене, механизма рециркуляции крови, сохранение механизма re-entry и удаление притоков, не имеющих связи с точкой re-entry [24].

Методы мини-флебэктомии в настоящее время широко применяются. Флебэктомия по методике W. Babcock травматична. Практически у 100% оперированных больных возникают послеоперационные гематомы различной степени выраженности, что является причиной формирования воспалительных инфильтратов и гиперпигментации кожи. Выраженный болевой

синдром отмечают почти 60,0% пациентов, что часто бывает обусловлено повреждением нервных стволов, приводящим у 50–80% больных к нарушению чувствительности. Нарушения чувствительности через 10 лет сохраняются у 6,6–33,0% пациентов [11].

У большинства пациентов после флебэктомии развивается отек тканей, связанный с повреждением лимфатических сосудов [20].

Попытки снизить травматичность флебэктомии связаны с внедрением т. н. короткого стриппинга – удаления ствола БПВ не на всем протяжении, а лишь в зоне рефлюкса, чаще до верхней трети голени. Рецидив заболевания после флебэктомии развивается у 15,0–70,0% больных. У 15,0% причиной рецидива является прогрессирование ВБНК, а также неоваскулогенез в зоне сафено-фemorального соустья, у остальных больных рецидивы заболевания обусловлены техническими погрешностями [11, 25]. Наиболее частой ошибкой флебэктомии является длинная культя БПВ [20].

● ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Новый этап в лечении ВБНК связан с внедрением эндоваскулярных методов, одним из которых является склеротерапия. В основе метода лежит повреждение эндотелия вены, адгезия форменных элементов крови с развитием фиброза в результате внутривенного введения химического вещества (склерозанта). В 1854 г. G. Pravaz впервые сообщил о внутривенном введении хлорида железа в варикозно трансформированные вены. Однако было выявлено большое число осложнений, поэтому в 1894 г. в Лионе на Всемирном конгрессе хирургов было принято решение об отказе от этого метода [11].

Современный этап развития склеротерапии начался в 1946 г., когда в качестве склерозанта был предложен натрия тетрадецилсульфат [26].

Основные принципы компрессионной склеротерапии в 60-е гг. XX в. определил W.G. Fegan [11].

Значительное повышение клинической эффективности склеротерапии было получено при использовании микропенной формы склерозанта, предложенной L. Tessari [27]. Метод оказался в 4 раза эффективнее по сравнению с жидкостной склеротерапией.

Склеротерапия отличается дешевизной, методику можно использовать в амбулаторных условиях, что сделало ее чрезвычайно популярной во всем мире. Сегодня используют несколько методик склеротерапии: прямую инъекцию вспененного склерозанта и стволовую катетерную склерооблитерацию, в т. ч. с дополнительной тумесценцией, а также кросс-эктомией [28].

Клиническая эффективность склеротерапии составляет 65,0–75,0%. Однако рецидив ВБНК после склеро-

терапии развивается у 70–80% больных [10]. Склеротерапия сопровождается в 3–5 раз меньшим числом осложнений по сравнению с флебэктомией (гематомы, повреждение нервов и лимфатических сосудов), болевой синдром после манипуляции невыраженный, происходит быстрая медико-социальная реабилитация [29]. Однако у 5,0–7,0% больных отмечается аллергическая реакция на введение склерозанта. Кроме того, возможно развитие тромбоза склерозированной вены, что приводит к накоплению в коже гемосидерина и гиперпигментации при использовании препаратов натрия тетрадецилсульфата у 10–38,0% больных – косметический результат негативный, сроки реабилитации возрастают. При использовании полидоканола возможно взаимодействие с препаратами для наркоза, приводящее к развитию брадикардии и артериальной гипотонии [30].

Большое распространение в настоящее время получили методы термоабляции: радиочастотная абляция (РЧА), эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО), развивается метод эндовенозной абляции паром (ЭАП) [31].

В 1999 г. P. Mulken предложил метод радиочастотной абляции, при котором термическое повреждение венозного эндотелия обеспечивается электромагнитным излучением, что вызывает тромботическую окклюзию вены с последующим склерозированием [32].

Методика РЧА отличается малоинвазивностью, быстротой выполнения, хорошим эстетическим эффектом и коротким периодом реабилитации. Однако у 7,0–16,0% больных после проведения РЧА возникают парестезии, у 2,2% – тромбозы поверхностных вен, у 2,0% больных процедура осложняется ожогом кожи. В целом методика РЧА оказалась клинически эффективна у 95,0% больных. Через три года окклюзии БПВ сохранялась у 98,0% пациентов, у 0,88% имели место незначительные неврологические расстройства. Существенным недостатком, сдерживающим широкое клиническое применение РЧА, является ее высокая стоимость [33].

Эффект лазерного воздействия высокой интенсивности обусловлен избирательным поглощением тканями лазерного излучения определенной длины волны, что приводит к их разрушению, соседние тканевые структуры остаются интактными.

В 1981 г. R. Anderson, J. Parrish сообщили о результатах применения для облитерации телеангиоэктазии лазера на красителях с длиной волны 577 нм [34].

В 1999 г. C. Wope сообщил о первом опыте клинического применения эндовенозной лазерной облитерации с использованием полупроводникового лазера

с длиной волны 810 нм. Механизм ЭВЛО реализуется через генерацию тепла, вызывая термическое поражение венозной стенки, приводящее к тромбозу с последующим склерозированием [11].

ЭВЛО показала хорошую клиническую эффективность, однако сопровождалась выраженным болевым синдромом, обусловленным значительной проникающей способностью лазерного излучения данной длины волны. Проведенные исследования показали, что существенно снизить интенсивность болевого синдрома позволяет увеличение длины волны лазерного излучения до 1320 нм. В настоящее время для ЭВЛО рекомендуется использовать лазеры с длиной волны 1470 и 1560 нм. Лазерный свет данного спектра, вызывая денатурацию эндотелия вены и коллагена венозной стенки, за счет повышения температуры тканевой воды до 85–90 °С обеспечивает облитерацию вены, хороший эстетический результат [35].

В проведенном метаанализе ЭВЛО и РЧА показали одинаковую безопасность и эффективность у 96,2% больных в краткосрочной перспективе с точки зрения эффективной окклюзии вены, ее реканализации, возникновения гематомы, тромбофлебита, а также качества жизни [36].

В одном из исследований через 2 года после РЧА целевые вены не визуализировались у 97,6% пациентов [37]. После ЭВЛО исчезновение облитерированных вен в отдаленные сроки наблюдения отмечено у 97,4% больных [38].

Сравнение ЭВЛО с хирургическим вмешательством показало схожую клиническую эффективность обоих подходов [39].

Радиочастотная абляция показала хорошие непосредственные результаты, было отмечено небольшое число экхимозов, гематом, незначительный послеоперационный болевой синдром, быстрая реабилитация [40]. Грозным осложнением эндовенозных технологий является тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), которая развивается у 0 до 16,0% больных после РЧА и у 0–8,0% – после ЭВЛО [20].

РЧА и ЭВЛО в сравнении с классическими хирургическими вмешательствами показали высокую клиническую эффективность, рецидив заболевания через 5 лет после вмешательства развивается у 10,0% больных, сопровождаются меньшим числом осложнений, характеризуются быстрой реабилитацией и хорошим эстетическим результатом. Однако частота рецидивов и осложнений значительно возрастает, когда диаметр вены интереса превышает 10 мм [36].

Применение РЧА и ЭВЛО обеспечивает в отдаленные сроки наблюдения окклюзию несостоятельных

перфорантных вен у 59–90,0% больных [41]. В настоящее время остается открытым вопрос выполнения кросс-эктомии в сочетании с РЧА и ЭВЛО [13].

Эндовазальная абляция паром (ЭАП) – метод, который в настоящее время большого распространения не получил [13].

Для выполнения РЧА, ЭВЛО и ЭАП необходима тумесцентная анестезия. Для нее используется большой объем анестетика в малых дозах. Раствор для тумесцентной анестезии обычно состоит из 445 мл 0,9%-ного физиологического раствора, 50 мл 1%-ного лидокаина с адреналином 1:100 000 и 5 мл 8,4%-ного бикарбоната натрия. Этот раствор проникает в перивенальную зону вдоль БПВ, уменьшает боль, обеспечивает хороший гемостаз, предотвращает ожоги и повреждение нервов, создавая теплоотвод, и улучшает передачу тепла за счет сжатия вены рядом с генератором тепла [42].

Известны еще две эндовазальные методики, которые не требуют тумесценции: механохимическая абляция ClariVein® — в данной методике применяется вращающийся катетер, который повреждает эндотелий вены, одновременно внутривенно вводят склерозант – жидкий полидоканол. Окклюзия вены интереса через год после процедуры сохраняется у 94,0% больных [43].

Известны сообщения о введении адгезивного агента цианоакрилата (КИААЦ) в измененную вену через установленный катетер. Клиническая эффективность методики 100%. Реабилитация составляет около 2 дней, что сопоставимо с другими способами эндоваскулярного лечения. Через 3 мес. после КИААЦ окклюзия вены сохраняется у 100% больных, отмечается уменьшение клинических проявлений хронической венозной недостаточности, более выраженное по сравнению с РЧА и ЭВЛО [44].

В сравнительном клиническом исследовании КИААЦ с РЧО были получены сопоставимые результаты. Через 3 мес. после процедуры окклюзия вены сохранялась у 99,0% больных после КИААЦ и у 96,0% – после РЧО. Выявлено достоверно меньшее число гематом после КИААЦ [45]. В другом исследовании показано, что через год после КИААЦ окклюзия вены в зоне интереса сохранялась у 92,0% пациентов, следует подчеркнуть, что у 15,0% больных КИААЦ осложнилась тромбофлебитом [46].

Важным преимуществом всех эндовенозных технологий является отсутствие неоваскулогенеза, который является одной из причин рецидива варикозной болезни после флебэктомии [47].

Гематомы чаще возникают после хирургического вмешательства, чем после пенной склеротерапии или РЧА. ЭВЛО характеризуется меньшим числом осложнений по сравнению с флебэктомией. Через 6 мес. уменьшение

клинических проявлений хронической венозной недостаточности более выражено после флебэктомии, сопоставимой с ЭВЛА, и менее выражено после проведения пенной склеротерапии [31, 34, 36, 38].

Традиционная хирургия и термическая абляция вены дают сопоставимые результаты в течение длительного периода времени без разницы в частоте повторения. По сравнению с хирургическим вмешательством термическая абляция имеет преимущество в виде более быстрого восстановления [13].

■ КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной задачей консервативной терапии у больных варикозной болезнью является снижение клинических проявлений хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

Консервативные методы коррекции ХВНК включают, прежде всего, модификацию образа жизни (устранение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – снижение массы тела, физические упражнения и т. д., следует не допускать длительного стояния и значительных физических перегрузок, не носить сдавливающую одежду).

Важной составляющей консервативного лечения ХВНК является компрессионная терапия, а также применение флеботропных препаратов. Компрессионная терапия рекомендуется в качестве начального метода лечения варикозного расширения вен, а также в период реабилитации, ее цель – обеспечить постепенное внешнее сдавление ноги для противодействия гидростатическим силам венозной гипертензии [13].

В рекомендациях National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2013 г. рекомендуется использовать компрессионную терапию только в том случае, если хирургическое лечение неэффективно, а как метод первой линии – только у беременных¹. Доказательств эффективности компрессионной терапии при лечении варикозного расширения вен без активных или заживленных трофических язв в настоящее время явно недостаточно [48].

В настоящее время применяется большое количество флеботропных препаратов. Действие их направлено на повышение венозного тонуса, снижение проницаемости капилляров и уменьшение вязкости крови, что обеспечивает снижение симптомов ХВНК (диосмины, рутиноиды, добезилат калия, сулодексид и т. д.) [13, 49].

Несмотря на то что патогенез ВБНК до конца не ясен, известно, что в основе развития и прогрессирования

варикозной болезни часто лежит дисплазия соединительной ткани, обусловленная мутацией генов, отвечающих за синтез и пространственную ориентацию коллагена, что приводит к нарушению развития соединительной ткани [5]. В доступной литературе нам не удалось обнаружить исследований, посвященных применению лекарственных препаратов с целью стабилизации структуры соединительной ткани у больных варикозной болезнью для предотвращения прогрессирования заболевания и развития рецидива.

В целом консервативная терапия сегодня рекомендуется пациентам, которые имеют противопоказания для эндоваскулярного или хирургического вмешательства или не согласны на инвазивное лечение, а также беременным женщинам [49].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что в настоящее время нет универсального метода лечения больных варикозной болезнью. При всем многообразии номинально существующих методов лечения рецидив варикозной болезни развивается у 15,0–70,0% больных. Сегодня отсутствует единый подход при выборе тактики лечения, не решена проблема персонализации лечения с учетом индивидуальных особенностей патогенеза и вариантов клинического течения заболевания.

Еще совсем недавно флебэктомия с кросс-эктомией, стриппингом БПВ или малой подкожной вены, лигированием несостоятельных перфорантных и удалением варикозно измененных вен являлась стандартом лечения ВБНК. Сегодня на фоне развития эндоваскулярных методов лечения значение флебэктомии меняется, в частности, в рекомендациях NICE 2013 г. хирургическое вмешательство рекомендуется в качестве метода третьей линии – после эндоваскулярной термоабляции и склеротерапии.

Кокрейновский обзор, опубликованный в 2014 г., показал, что ЭВЛО, РЧА и пенная склеротерапия столь же эффективны при лечении варикозного расширения БПВ, как и хирургическое лечение [50].

ЭВЛО имеет меньшее число осложнений по сравнению со склеротерапией и хирургическим вмешательством, характеризуется сопоставимой клинической эффективностью [31].

В основе современных подходов к лечению больных варикозной болезнью лежит разумная комбинация различных методов лечения, т. н. гибридные способы лечения. Каждая из применяемых методик имеет свои преимущества и недостатки, задача – максимально использовать достоинства и нивелировать слабые места методики [13].

¹ National Institute for Health and Care Excellence. *Varicose veins: diagnosis and management*. Clinical guideline 168. 2013. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg168>.

Сочетание склеротерапии с хирургическими методами – склерохирургия позволяет значительно повысить клиническую эффективность метода, сократить число рецидивов, составить реальную альтернативу флебэктомии [28].

Сочетание РЧО или ЭВЛО с кросс-эктомией также по эффективности сопоставимо с классической флебэктомией, однако ЭВЛК более экономически выгодный метод. Следует отметить, что сегодня вопрос о целесообразности кросс-эктомии при выполнении термической облитерации вен остается открытым [13].

В целом декларируемые успехи современной флебологии часто не отражают действительность. Номинально разработана большая группа методов лечения больных ВБНК как альтернатива хирургическому стриппингу, однако ни одна из существующих методик кардинально не повлияла на результаты лечения.

Хирургический метод был и остается основным при лечении больных варикозной болезнью. Эндоваскулярные методики обеспечивают лишь облитерацию, но не удаление измененной вены, поэтому априори сохраняется риск реканализации вены интереса. В исследованиях, доказывающих преимущества альтернативных методов лечения, применяются строгие критерии включения. Рафинированные группы больных существенно отличаются от пациентов, которых приходится лечить на практике, прежде всего большим количеством противопоказаний для применения эндоваскулярных методик (значительный диаметр, извитый ход, поверхностное расположение БПВ, в анамнезе склерооблитерация, аллергия на склерозант и т. д.).

Хирургическое лечение больных варикозной болезнью остается наиболее радикальным методом и по праву составляет основу медицинской помощи больным с первичным варикозом. Флебэктомия – единственный метод, полностью отвечающий требованиям, предъявляемым к методам лечения больных ВБНК, сформулированным группой исследователей под руководством академика В. Савельева: устранение патологического рефлюкса крови из глубоких вен в поверхностные, удаление варикозно измененных вен, сохранение неизмененных венозных сегментов [1, 20, 21].

Сегодня широко применяются усовершенствованные варианты комбинированной флебэктомии с использованием мини-доступов, эндоскопических технологий пересечения перфорантных вен, косметических

швов, что значительно снижает травматичность операции, обеспечивает хороший эстетический результат и быструю реабилитацию [51].

Основа современного лечения больных ВБНК – радикальность в сочетании с мини-инвазивностью. Выбор метода лечения больного ВБНК сегодня происходит на основании клинических данных и детального ультразвукового контроля венозной гемодинамики пораженной конечности, но без учета индивидуальных особенностей патогенеза заболевания и вариантов его клинического течения. Избрание методики лечения часто определяется традициями и техническим обеспечением клиники, предпочтениями конкретного хирурга, решающее значение имеет желание пациента с учетом его доступности, стоимости, перспектив компенсации затрат системой страхования, а также риска осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение больных варикозной болезнью остается не только медицинской, но и актуальной социальной проблемой. В настоящее время разработано большое число методик лечения больных ВБНК, несмотря на это, частота рецидивов заболевания остается стабильно высокой.

В настоящее время нет единого подхода при выборе тактики лечения больных варикозной болезнью. Остается открытой проблема персонализации лечения больных ВБНК с учетом особенностей патогенеза и вариантов клинического течения. Основная часть больных лечится с применением комбинированной флебэктомии, альтернативу которой составляет эндоваскулярная лазерная облитерация, а также склерохирургия. Большинство исследований посвящены решению лишь технических деталей коррекции последствий варикозной болезни. В настоящее время известны лишь единичные исследования индивидуальных особенностей патогенеза первичного варикоза с целью определения критериев прогнозирования вариантов клинического течения для разработки дифференцированного подхода к выбору тактики лечения, что может стать важной составляющей снижения числа больных с тяжелыми формами варикозной болезни, а также сократить число больных с рецидивом заболевания.

Поступила / Received 07.03.2024

Поступила после рецензирования / Revised 10.05.2024

Принята в печать / Accepted 03.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Гудимович ВГ, Яшкин МН. Санкт-Петербургские истоки отечественной флебологии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019;178(5):113–120. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-113-120>.
Shevchenko YuL, Stoyko YuM, Gudymovich VG, Yashkin MN. St. Petersburg origins of domestic phlebology. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2019;178(5):113–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-113-120>.

2. Gawas M, Bains A, Janghu S, Kamat P, Chawla P. A Comprehensive Review on Varicose Veins: Preventive Measures and Different Treatments. *J Am Nutr Assoc.* 2022;41(5):499–510. <https://doi.org/10.1080/07315724.2021.1909510>.
3. Царев ОА. В память об учителе. Профессор Захарова Галина Николаевна (1918–1989 гг.) к 100-летию со дня рождения. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018;24(3):191–194. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/3/26.htm>. Tsarev OA. In memory of the teacher. Professor Zakharova Galina Nikolaevna (1918–1989) to the 100th anniversary of her birth. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2018;24(3):191–194. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/3/26.htm>.
4. Черняго ТЮ, Фомина ВС, Федык ОВ, Яшкин МН. Методы оценки функционального состояния эндотелия у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей: перспективы лечебной тактики. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2021;16(1):145–150. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.17.48.028>. Chernyago TYu, Fomina VS, Fedyk OV, Yashkin MN. Assessment methods of the functional state of the endothelium in patients with varicose veins of the lower extremities: perspectives of treatment. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2021;16(1):145–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.17.48.028>.
5. Царев ОА, Анисимов АЮ, Прокин ФГ, Захаров НН, Сенин АА, Куликова АН. Значение дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе варикозной болезни и острого варикотромбофлебита. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2019;15(2):302–307. Режим доступа: <https://ssmj.ru/2019/2/302>. Tsarev OA, Anisimov AYu, Prokin FG, Zakharov NN, Senin AA, Kulikova AN. The role of connective tissue dysplasia in aetiopathogenesis of varicose disease and acute varicothrombophlebitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2019;15(2):302–307. (In Russ.) Available at: <https://ssmj.ru/2019/2/302>.
6. Климакова ЮР, Пшеничников АС, Поваров ВО, Камаев АА. Роль эндотелиальной дисфункции и воспаления при хроническом заболевании вен нижних конечностей (обзор литературы). *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2023;11(2):241–256. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112241-256>. Klimakova YuR, Pshennikov AS, Povarov VO, Kamaev AA. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic lower limb vein disease (literature review). *Science of Youth (Eruditio Juvenium).* 2023;11(2):241–256. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112241-256>.
7. Чернооков АИ, Кандыба СИ, Сильчук ЕС, Долгов СИ, Атаян АА, Лебедева ЮН, Рамазанов АА. Применение эндоваскулярной лазерной коагуляции при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. *Лазерная медицина.* 2022;26(2):8–14. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14>. Chernookov AI, Kandyba SI, Silchuk ES, Dolgov SI, Atayan AA, Lebedeva YuN, Ramazanov AA. Endovascular laser coagulation in varicose vein relapse in the lower extremities. *Laser Medicine.* 2022;26(2):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14>.
8. 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>.
9. Chapagain D, Shrestha KP, Thapa Magar D, Shrestha KB, Yadav PK. Recurrence of Varicose Vein after Endovenous Laser Therapy in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2021;59(235):267–270. <https://doi.org/10.31729/jnma.6163>.
10. de Ávila Oliveira R, Riera R, Vasconcelos V, Baptista-Silva JC. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12(12):CD001732. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001732.pub3>.
11. Стойко ЮМ, Мазайшвили КВ. Эндовенозная лазерная облитерация. М.: ЛЕНАНД; 2020. 208 с.
12. Троянов АА. Случай изолированной перевязки большой подкожной вены. *Больничная газета Боткина.* 1891;(3):73–77. Trojanov AA. A case of isolated ligation of the great saphenous vein. *Bolnichnaya Gazeta Botkina.* 1891;(3):73–77. (In Russ.)
13. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Гудымович ВГ, Яшкин МН. Санкт-Петербургские истоки отечественной флебологии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2019;178(5):113–120. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-113-120>. Shevchenko YuL, Stoyko YuM, Gudymovich VG, Yashkin MN. St. Petersburg origins of Russian phlebology. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2019;178(5):113–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-5-113-120>.
14. Recek C. Assessment of the CHIVA and the ASVAL Method. *Int J Angiol.* 2021;31(2):83–87. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1741469>.
15. Tandon A. Status of clinical profile and management of varicose veins in a tertiary care teaching hospital. *Int Surg J.* 2021;8(10):3093–3097. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20214001>.
16. Farics A, Csaszar F, Csordas J, Manfai G, Bálint IB. Trend Analysis for the Treatment of Incompetent GSV. *Surg Insights.* 2022;1:650. <https://doi.org/10.55085/si.2022.650>.
17. Lutfullayevich KA, Gulomovich JG. Estimation of effectiveness of integrated treatment of varicosis of the lower extremities. *Amer J Ped Med Health Sci (2993-2149).* 2023;1(9):137–140. Available at: <https://grnjournals.us/index.php/AJPMHS/issue/view/61>.
18. Сушков СА, Кухтенков ПА, Павлов АГ. Сравнение различных способов обработки перфорантных вен голени при хронической венозной недостаточности. *Новости хирургии.* 2006;14(2):38–44. Режим доступа: <https://surgery.by/details.php?lang=ru&year=2006&issue=2&number=7>. Sushkov SA, Kukhtenkov PA, Pavlov AG. Comparison of different methods of processing perforating veins of the calf with chronic venous insufficiency. *Novosti Khirurgii.* 2006;14(2):38–44. (In Russ.) Available at: <https://surgery.by/details.php?lang=ru&year=2006&issue=2&number=7>.
19. Карпышев ДС, Матвеев СА, Мазайшвили КВ. Эволюция диагностики и лечения венозных трофических язв. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2013;8(1):132–136. Режим доступа: <https://sciup.org/jevoljucija-dagnostiki-i-lechenija-venoznyh-troficheskikh-jazv-140188150>. Karpyshev DS, Matveev SA, Mazayshvili KV. Evolution of diagnosis and treatment of venous trophic ulcers. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2013;8(1):132–136. (In Russ.) Available at: <https://sciup.org/jevoljucija-dagnostiki-i-lechenija-venoznyh-troficheskikh-jazv-140188150>.
20. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ (ред.). *Клиническая флебология.* М.: ДПК Пресс; 2016.
21. Мазайшвили КВ. Два периода и три концепции в истории лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2012;7(1):32–36. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dva-perioda-i-tri-kontseptsii-v-istorii-lecheniya-varikoznoy-bolezni-ven-nizhnykh-konechnostey>. Mazayshvili KV. Two periods and three concepts in the history of treatment of varicose veins of the lower extremities. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2012;7(1):32–36. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dva-perioda-i-tri-kontseptsii-v-istorii-lecheniya-varikoznoy-bolezni-ven-nizhnykh-konechnostey>.
22. Muller R. Treatment of varicose veins by ambulatory phlebectomy. *Phlebologie.* 1966;19(4):277–279. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5972237>.

23. Varady Z. Modifikation der Varizenoperation zur gefahrlosen ambulanten Behandlung. *Ergebnisse der Angiologie*. 1977;19:12–15. Available at: http://www.phlebo-varady.de/pdf/1977_ModifikationderVarizenoperationzurgefahrlosenambulantenBehandlung.PDF.
24. Zamboni P, Massi I, Franceschi C, Bahini A, Cappelli M, Cuaranta R et al. Regarding the review and commentary of the CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;11(1):227–228. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.07.016>.
25. Novak C, Khimani N, Kaye A, Jason Yong R, Urman R. Current Therapeutic Interventions in Lower Extremity Venous Insufficiency: a Comprehensive Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(3):16. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0759-z>.
26. Богачев ВЮ, Лобанов ВН. Склеротерапия: шаг за шагом – жидкостная склеротерапия. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1-2):22–29. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-22-29>.
Bogachev VYu, Lobanov VN. Sclerotherapy: step by step – liquid sclerotherapy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(1-2):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-22-29>.
27. 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>.
28. 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, Mazayshvili KV. Clinical guidelines for sclerotherapy: implementation in actual practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3-4):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-27-35>.
29. Wong M, Parsi K, Myers K, De Maeseneer M, Caprini J, Cavezzi A et al. Sclerotherapy of lower limb veins: Indications, contraindications and treatment strategies to prevent complications – A consensus document of the International Union of Phlebology-2023. *Phlebology*. 2023;38(4):205–258. <https://doi.org/10.1177/02683555231151350>.
30. Danneil O, Dörler M, Stockfleth E, Stücker M. Factors influencing superficial and deep vein thrombosis after foam sclerotherapy in varicose veins. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;20(7):929–938. <https://doi.org/10.1111/ddg.14748>.
31. Shrestha O, Basukala S, Thapa N, Karki S, Pant P, Paudel S. Endovenous laser ablation versus conventional surgery (ligation and stripping) for primary great saphenous vein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(9):4509–4519. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001095>.
32. Куликова АН, Гафурова ДР. Эволюция хирургических и эндовазальных методов коррекции стволового венозного рефлюкса у больных с варикозной болезнью нижних конечностей. *Клиническая медицина* 2013;91(7):13–17. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsiya-hirurgicheskikh-i-endovazalnyh-metodov-korreksii-stvolovogo-venoznogo-reflyuksa-u-bolnykh-s-varikoznoy-boleznyu-nizhnykh>.
Kulikova AN, Gafurova DR. Evolution of surgical and endovascular methods for correcting the trunk venous reflux in patients with varicose veins of the lower extremities. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013;91(7):13–17. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsiya-hirurgicheskikh-i-endovazalnyh-metodov-korreksii-stvolovogo-venoznogo-reflyuksa-u-bolnykh-s-varikoznoy-boleznyu-nizhnykh>.
33. Gao RD, Qian SY, Wang HH, Liu YS, Ren SY. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. *World J Clin Cases*. 2022;10(18):5946–5956. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i18.5946>.
34. Zhao H, Li Y, Luo T, Chou W, Sun T, Liu H et al. Preventing Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) in rats with pulsed 810 nm laser transcranial phototherapy. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):281. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02583-3>.
35. Setia A, Schmedt CG, Sroka R. Endovenous laser ablation using laser systems emitting at wavelengths > 1900 nm: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2022;37(9):3473–3483. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03609-w>.
36. Puggioni A, Kalra M, Carmo M, Mozes G, Gloviczki P. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *J Vasc Surg*. 2005;42(3):488–493. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001478>.
37. Sanri US, Özsin KK, Athi F, Toktaş F, Yavuz S. The Clinical Outcomes of Endovenous Radiofrequency Ablation of Varicose Veins: Two Year Follow-up Results. *Acta Medica Alanya*. 2020;4(3):254–259. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.06.035>.
38. Zollmann M, Zollmann C, Zollmann P, Veltman J, Cramer P, Stüecker 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>.
39. Li Q, Zhang C, Yuan Z, Shao ZQ, Wang J. Endovenous laser treatment vs conventional surgery for great saphenous vein varicosities: A propensity score matching analysis. *World J Clin Cases*. 2023;11(35):8291–8299. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i35.8291>.
40. Karimian M, Tardeh Z, Mohammadi Y, Tardeh S. Efficacy of Radiofrequency Ablation (RFA) in the Treatment of Varicose Veins: a Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Surg*. 2023;85(Suppl. 1):61–70. <https://doi.org/10.1007/s12262-022-03613-y>.
41. Proebstle T, van den Bos R. Endovenous ablation of refluxing saphenous and perforating veins. VASA. 2017;46(3):159–166. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000610>.
42. Zhang YS, Chen PJ, Wan HL, Chen JH, Mei T, Wang WL, Lu YM. Reducing tumescent anesthetic injection pain by topical anesthesia pretreatment among patients undergoing endovenous radiofrequency ablation of varicose veins: A double-blind randomized controlled trial. *Phlebology*. 2022;37(7):529–534. <https://doi.org/10.1177/02683555221092193>.
43. Lam YL, Alozaï T, Schreve MA, de Smet AAEA, Vahl AC, Nagtzaam I et al. A multicenter, randomized, dose-finding study of mechanochemical ablation using ClariVein and liquid polidocanol for great saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(4):856–864.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.10.016>.
44. Санбаев АК, Чаббаров РГ, Пятницкий АГ, Масляков ВВ. Современные хирургические методы лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;(1):66–76. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.9>.
Sanbaev AK, Chabbarov RG, Pyatnitsky AG, Maslyakov VV. Modern surgical methods for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2022;1(55):66–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.9>.
45. Санников АБ, Емельяненко ВМ. Ретроспективный анализ результатов использования цианакрилатной композиции для облитерации варикозных вен. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(1):93–98. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2019/1/13.htm>.
Sannikov AB, Emeliyanenko VM. Retrospective analysis of results of using cyanoacrylate composition for varicose vein ablation. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(1):93–98. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2019/1/13.htm>.
46. Chan YC, Law Y, Cheung GC, Ting AC, Cheng SW. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: Measures of outcome. *Phlebology*. 2017;32(2):99–106. <https://doi.org/10.1177/0268355516638200>.

47. Said M, Saleh HA, Farahat WM. Recurrent varicose veins after surgery. *Menoufia Med J*. 2021;34:1428–1432. Available at: <https://www.menoufia-med-j.com/cgi/viewcontent.cgi?article=2651&context=journal>
48. Dissemond J, Kröger K, Stücker M. Evidence of compression therapy with special consideration of medical adaptive compression systems. *Hautarzt*. 2020;71(4):301–308. <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04554-x>.
49. Stücker M. Conservative treatment of varicose veins. *Hautarzt*. 2021;72(3):257–266. <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04749-2>.
50. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub3>.
51. Geersen DF, Shortell CEK. Phlebectomy Techniques for Varicose Veins. *Surg Clin North Am*. 2018;98(2):401–414. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.008>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – О.А. Царев, А.А. Сенин

Написание текста – А.А. Сенин, Т.В. Розенкова

Сбор и обработка материала – А.А. Сенин, Т.В. Розенкова

Редактирование – О.А. Царев

Утверждение окончательного варианта статьи – О.А. Царев

Contribution of authors:

Study concept and design – Oleg A. Tsarev, Andrey A. Senin

Text development – Andrey A. Senin, Tatyana V. Rozenkova

Collection and processing of material – Andrey A. Senin, Tatyana V. Rozenkova

Editing – Oleg A. Tsarev

Approval of the final version of the article – Oleg A. Tsarev

Информация об авторах:

Царев Олег Александрович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410701, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; m-51@mail.ru

Сенин Андрей Андреевич, аспирант кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410701, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; idopych@icloud.com

Розенкова Татьяна Вячеславовна, к.м.н., врач-хирург отделения хирургии сосудов №2, Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева; 410056, Россия, Саратов, ул. Хользунова, д. 19; z1powd8f@yandex.ru

Information about the authors:

Oleg A. Tsarev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery of the Faculty of General Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 41070, Russia; m-51@mail.ru

Andrey A. Senin, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery of the Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 41070, Russia; idopych@icloud.com

Tatyana V. Rozenkova, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of the Department of Vascular Surgery No. 2, Saratov City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Y. Gordeev; 19, Kholzunov St., Saratov, 410056, Russia; z1powd8f@yandex.ru

Обзорная статья / Review article

Эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов при имплантированном кава-филт্রে: систематический обзор литературы и метаанализ

И.В. Счастливцев, <https://orcid.org/0000-0002-1306-1502>, schastlivtsev.ilya@gmail.com

В.В. Козлова, <https://orcid.org/0009-0005-3594-3433>, v.v.kozlova25@gmail.com

А.Б. Барганджия, <https://orcid.org/0000-0003-3757-8861>, astandasofiya@gmail.com

К.В. Лобастов , <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, lobastov_kv@mail.ru

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

Резюме

На сегодняшний день антикоагулянтами выбора у пациентов с имплантированным кава-филтром остаются антагонисты витамина К, в то время как использование прямых оральных антикоагулянтов является спорным вопросом. Цель обзора – сравнить эффективность и безопасность применения прямых оральных антикоагулянтов и антагонистов витамина К у пациентов с имплантированным кава-филтром. Систематический поиск соответствующих статей проводился в Medline (Pubmed) и Cochrane Library в соответствии с рекомендациями PRISMA. Критериями включения в анализ служили сравнительные исследования любого дизайна с пациентами с наличием инструментально верифицированного венозного тромбоза и имплантацией кава-филтра, получавшими длительную терапию с помощью прямых оральных антикоагулянтов или антагонистов витамина К с данными о числе тромботических и геморрагических осложнений и сроком наблюдения ≥ 3 мес. Основными конечными точками служили рецидив венозного тромбоза и летальность. Дополнительными конечными точками являлись тромбоз глубоких вен, тромбоз нижней полой вены или окклюзия кава-филтра, тромбоз легочной артерии, небольшое, но клинически значимое кровотечение, любое кровотечение и общая смертность. Метаанализ был выполнен с использованием модели случайного или фиксированного эффекта в зависимости от выявленной гетерогенности. В результате поиска литературы, выполненного в июле 2024 г., было обнаружено 189 ссылок, из которых после скрининга и исключения 174 нерелевантных работ отобраны 4 статьи для изучения полнотекстовых версий. В анализ было включено 2 ретроспективных когортных исследования с участием 302 пациентов, сравнивающих применение ривароксабана и варфарина. На фоне приема ривароксабана не наблюдалось достоверных различий по заявленным конечным точкам. Ривароксабан является единственным прямым оральным антикоагулянтом, изученным у пациентов с имплантированным кава-филтром. Терапия ривароксабаном не менее эффективна и безопасна в сравнении с приемом варфарина после имплантации кава-филтра.

Ключевые слова: кава-филтр, ривароксабан, прямые оральные антикоагулянты, венозные тромбозоэмболические осложнения

Для цитирования: Счастливцев ИВ, Козлова ВВ, Барганджия АБ, Лобастов КВ. Эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов при имплантированном кава-филт্রে: систематический обзор литературы и метаанализ. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):32–42. <https://doi.org/10.21518/akh2024-032>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with implanted inferior vena cava filters: a systematic review and meta-analysis

Ilya V. Schastlivtsev, <https://orcid.org/0000-0002-1306-1502>, schastlivtsev.ilya@gmail.com

Valeriya V. Kozlova, <https://orcid.org/0009-0005-3594-3433>, v.v.kozlova25@gmail.com

Astana B. Bargandzhiya, <https://orcid.org/0000-0003-3757-8861>, astandasofiya@gmail.com

Kirill V. Lobastov , <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, lobastov_kv@mail.ru

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

Abstract

Nowadays, vitamin K antagonists (VKA) remain the anticoagulants of choice for patients with implanted inferior vena cava (IVC) filters, while the use of direct oral anticoagulants (DOACs) is controversial. Aim of the review – the study aimed to compare the efficacy and safety of DOACs and VKAs in patients with IVC filters. A systematic search for the relevant papers was performed in Medline (Pubmed) and the Cochrane Library according to the PRISMA guidelines. The inclusion criteria for the analysis were as follows: comparative studies of any

design that enrolled patients with verified venous thromboembolism (VTE) who underwent IVC filter implantation and received long-term therapy with DOACs or VKAs with reported numbers of thrombotic and hemorrhagic complications within a follow-up of ≥ 3 months. The primary endpoints were VTE recurrence and major bleeding. Secondary endpoints included deep vein thrombosis (DVT), IVC thrombosis or filter occlusion, pulmonary embolism (PE), clinically relevant non-major (CRNM) bleeding, any bleeding, and all-cause mortality. Meta-analysis was performed using a random or fixed-effect model depending on the identified heterogeneity. As a result of the literature search was performed in July 2024 and identified 189 references, of which four articles were selected for full-text analysis after screening and excluding 174 irrelevant papers. The final qualitative analysis and quantitative synthesis included two retrospective cohort studies of 302 patients comparing rivaroxaban and warfarin. There were no significant differences between rivaroxaban and warfarin according to the prespecified endpoints. Rivaroxaban is the only DOAC studied in patients with IVC filters. Anticoagulation with rivaroxaban is not less effective and safe than with warfarin after IVC filter implantation.

Keywords: inferior vena cava filter, rivaroxaban, direct oral anticoagulants, venous thromboembolism

For citation: Schastlivtsev IV, Kozlova VV, Bargandzhiya AB, Lobastov KV. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with implanted inferior vena cava filters: a systematic review and meta-analysis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):32–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-032>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с современными клиническими рекомендациями антикоагулянтная терапия является базовым методом лечения венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО), включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) [1–5]. При этом основными показаниями к имплантации кава-фильтра (КФ) служат невозможность проведения полноценной антикоагуляции (активное кровотечение на момент диагностики ВТЭО), а также клинически значимый рецидив ВТЭО (прогрессирование тромбоза или возникновение симптоматической ТЭЛА) на фоне введения адекватных доз антикоагулянтов [6, 7]. К дополнительным клиническим ситуациям, оправдывающим имплантацию кава-фильтра, относят наличие индивидуально высокого риска развития фатальной легочной эмболии, в частности при низком кардиопульмональном резерве и флотирующем тромбозе вне зависимости от его длины. Среди клиницистов бытует заблуждение, что имплантация КФ является жизнеспасающей операцией, однако выполненные метаанализы не подтверждают снижение ТЭЛА-ассоциированной и общей смертности [8–10]. Вопреки имеющимся доказательствам недостаточной эффективности частота имплантации КФ при ВТЭО достигает 20–40% в США и 20% в России [11–13]. При этом, несмотря на широкое использование съемных устройств, рейтинг их своевременного удаления не превышает 34–45% [14, 15]. Современные подходы к лечению венозных тромбозов требуют продолжения антикоагулянтной терапии, в том числе после имплантации кава-фильтра. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) в регистрационных исследованиях III фазы продемонстрировали не меньшую эффективность и улучшенный профиль безопасности по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) для лечения и вторичной профилактики ВТЭО, что было

подтверждено данными реальной клинической практики [16, 17]. Между тем, пациенты после инвазивного лечения тромбоза не включались в крупные исследования, поэтому вопрос о возможности применения ПОАК после имплантации кава-фильтра до сих пор остается актуальным.

Целью данного систематического обзора литературы стало сравнение эффективности и безопасности применения ПОАК и АВК после имплантации КФ. В соответствии с правилом PICO (Patient Intervention Comparison Outcome) был сформулирован вопрос: «Различается ли эффективность и безопасность ПОАК и АВК у больных с ВТЭО и имплантированным кава-фильтром?».

КРИТЕРИИ АНАЛИЗА ПУБЛИКАЦИЙ

Систематический обзор литературы был проведен и оформлен в соответствии с руководством PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [18]. Поиск релевантных публикаций проводился по базам данных Medline (Pubmed) и Cochrane Library с использованием следующих запросов: ((inferior vena cava filter) OR (cava filter) OR (vena cava filter)) AND ((direct oral anticoagulant) OR (direct oral anticoagulants) OR (DOAC) OR (novel oral anticoagulant) OR (novel oral anticoagulants) OR (NOAC) OR (rivaroxaban) OR (apixaban) OR (edoxaban) OR (dabigatran)) для Pubmed и “inferior vena cava filter”:ti,ab,kw OR “vena cava filter”:ti,ab,kw AND “anticoagulant therapy”:kw OR DOAC:kw OR direct oral anticoagulants:kw для Cochrane Library. Он не имел ограничений по давности публикации и типу работ, но в обзор включались только статьи на английском языке.

Критериями включения в анализ служили:

- сравнительные исследования по типу рандомизированного контролируемого, проспективного или ретроспективного когортного, случай-контроль;

- участие пациентов с наличием инструментально верифицированного симптоматического или бессимптомного ВТЭО, включая ТГВ нижних конечностей и/или ТЭЛА;
- перенесенная имплантация КФ;
- длительная антикоагулянтная терапия с помощью ПОАК или АВК;
- указание на число развившихся тромботических и геморрагических осложнений, доступное для извлечения и анализа;
- срок наблюдения ≥ 3 мес.

Критериями исключения из анализа являлись:

- отсутствие антикоагулянтной терапии после имплантации КФ;
- отсутствие сравнительного анализа результатов использования ПОАК и АВК;
- описание отдельных клинических случаев;
- протоколы исследований;
- публикации на отличном от английского языке.

Первичные конечные точки анализа были определены как:

- инструментально подтвержденный рецидив ВТЭО, включая симптоматический или бессимптомный ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА, тромбоз нижней полой вены (НПВ), окклюзию КФ;
- большое кровотечение.

Ко вторичным конечным точкам относили:

- тромбоз глубоких вен;
- тромбоз НПВ и/или окклюзию КФ;
- тромбоэмболию легочной артерии;
- небольшое, но клинически значимое (НБКЗ) кровотечение;
- любое кровотечение;
- общую смертность.

Критерии тромботических и геморрагических осложнений соответствовали оригинальным исследованиям и должны были быть подтверждены соответствующими методами визуализации: ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС), компьютерная томография с контрастированием (КТ-флебография, КТ-ангиопульмонография), рентгенконтрастная флебография и ангиопульмонография, вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия.

Поиск и отбор литературных источников, а также извлечение данных осуществлялись вручную независимым образом двумя авторами (В.В. Козловой, И.В. Счастливцевым). Извлеченные данные содержали тип исследования, общее число пациентов, их демографические характеристики, включая локализацию первичного ВТЭО, показания к установке КФ и его тип, режим и длительность антикоагулянтной терапии, срок наблюдения, частоту и критерии верификации изучаемых исходов.

Оценка риска систематической ошибки проводилась независимым образом двумя авторами (В.В. Козловой, И.В. Счастливцевым) с использованием шкалы «Newcastle-Ottawa» для нерандомизированных, включая ретроспективные когортные, исследований по 8 пунктам из 3 категорий: отбор пациентов (максимум 4 звезды), сопоставимость групп (максимум 2 звезды), анализ исходов (максимум 3 звезды) [19]. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с ранее использованным подходом [20].

Контроль за результатами извлечения данных и оценкой риска систематической ошибки наряду с решением возникающих противоречий осуществлялся оставшимися двумя авторами (А.Б. Барганджия, К.В. Лобастовым).

Статистическая обработка данных выполнялась в программе Review Manager (RevMan), версия 5.4. (The Cochrane Collaboration, 2020). Метаанализ проводился с использованием модели случайного или фиксированного эффекта в зависимости от выявленной гетерогенности. Последняя оценивалась с использованием теста Кокрейна и индекса гетерогенности I^2 . При отсутствии значимой гетерогенности ($p > 0,01$; $I^2 < 40\%$) применялась модель фиксированного эффекта, а при наличии ($p < 0,01$; $I^2 > 40\%$) – модель случайного эффекта. Для каждой конечной точки рассчитывалось отношение шансов (ОШ) вместе с его 95% доверительным интервалом (ДИ). Результаты метаанализа представлялись в виде блочнограммы (диаграмма forrest-plot). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$ для общей величины эффекта. В связи с малым числом исследований, включенных в метаанализ, публикационное смещение не оценивалось, и воронкообразная диаграмма не строилась.

ИТОГИ ЛИТЕРАТУРНОГО ПОИСКА

В результате по итогам литературного поиска, выполненного в июле 2024 г., было обнаружено 189 ссылок, из которых после скрининга и исключения 174 нерелевантных работ отобрано 4 статьи для изучения полнотекстовых версий (рис. 1). Из них одна представляла собой публикацию протокола рандомизированного контролируемого исследования [21], а вторая содержала дублирующие данные уже включенной в анализ статьи [22].

Таким образом в финальный качественный анализ и количественный синтез было включено 2 ретроспективных когортных исследования с участием 302 пациентов, из которых 173 получали ривароксабан и 129 – варфарин [23, 24]. С точки зрения риска систематических ошибок обе работы были оценены как имеющие хорошее качество и низкий риск (табл. 1). Данных об использовании других ПОАК помимо ривароксабана у пациентов с имплантированным КФ обнаружено не было.

Рисунок 1. Диаграмма литературного поиска
Figure 1. The diagram of the literature search

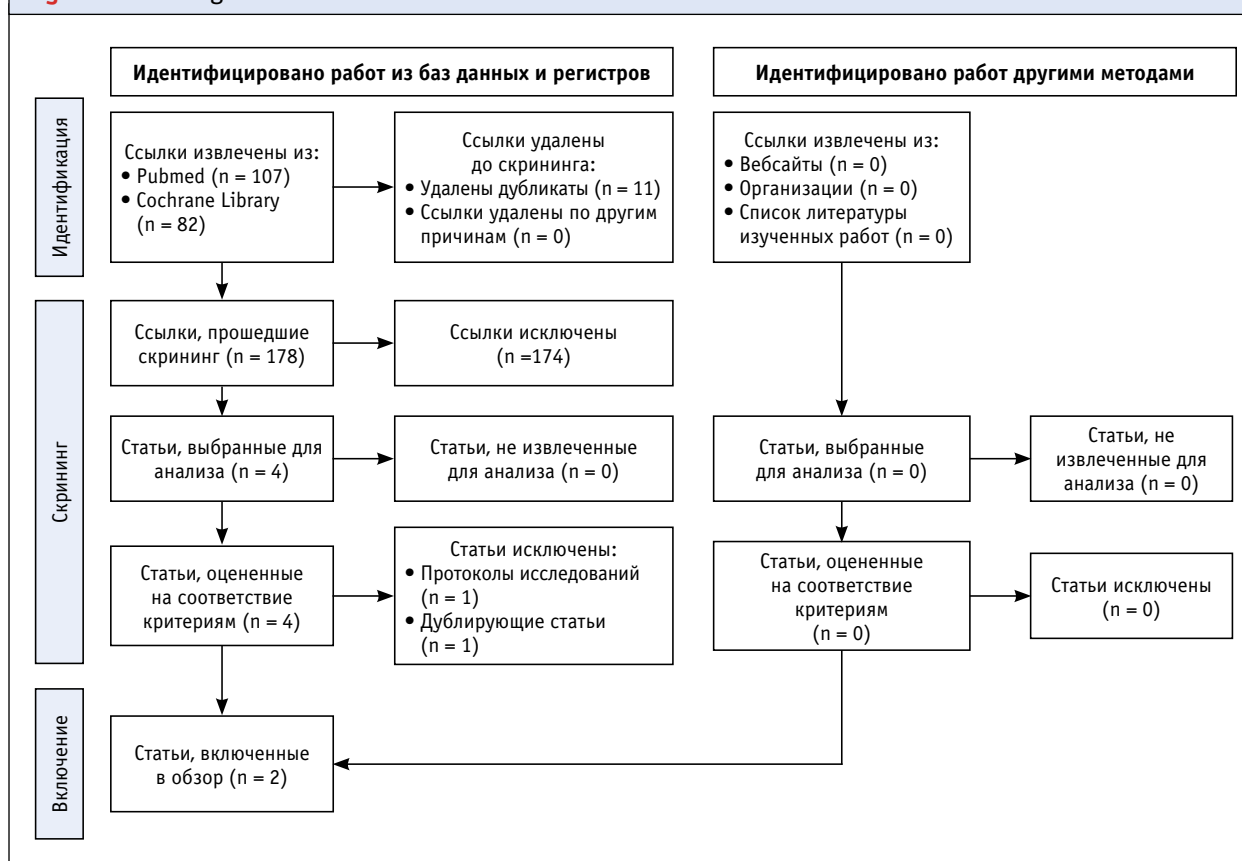


Таблица 1. Результат оценки риска систематической ошибки по шкале «Newcastle-Ottawa»
Table 1. The results of systematic bias assessment according to the «Newcastle-Ottawa» scale

Автор	Дизайн	Отбор	Сопоставимость	Воздействие / Исход	Качество
B. Wang et al. [23]	Ретроспективное когортное	★★★★	★	★★★	Хорошее
I. Schastlivtsev et al. [24]	Ретроспективное когортное	★★★★	★	★★	Хорошее

Примечание. Хорошее качество при наличии 3–4 звезд в категории отбора, и 1–2 звезды в категории сопоставимости, и 2–3 звезды в категории оценки исходов; удовлетворительное качество при наличии 2 звезд в категории отбора, и 1–2 звезды в категории сопоставимости, и 2–3 звезды в категории оценки исходов; низкое качество при наличии 0–1 звезды в категории отбора, или 0 звезд в категории сопоставимости, или 0–1 звезды в категории оценки исходов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РИВАРОКСАБАНА И ВАРФАРИНА

В исследовании B. Wang et al. изучались эффективность и безопасность применения ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сут. и варфарина с достижением целевого значения международного нормализованного отношения (МНО) от 2,0 до 3,0 в рамках продленной терапии у 202 пациентов с имплантированным КФ, завершивших стандартный 3-месячный курс лечебной антикоагуляции. При этом использование редуцированной дозы ривароксабана не соответствовало официальной инструкции, допускающей такую возможность только

через 6 мес. стандартного лечения. Срок наблюдения составлял $57,4 \pm 20,8$ мес. в группе ривароксабана и $62,2 \pm 23,0$ мес. в группе варфарина без однозначного указания на длительность антикоагуляции, которая была условно приравнена к данному показателю [23].

В исследовании I. Schastlivtsev et al. сравнивалась эффективность и безопасность применения стандартной лечебной дозы ривароксабана (15 мг 2 раза в сут. до 3 нед. с последующим переходом на постоянный прием 20 мг 1 раз в сут.) без ее редукции до 10 мг и варфарина (МНО от 2,0 до 3,0) у 100 больных с имплантированным КФ. При этом все пациенты получили

инициальную антикоагулянтную терапию с помощью лечебных доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в период имплантации КФ. Длительность лечения определялась характером первичной провокации ВТЭО и составляла от 3 до 12 мес. и более при фиксированном сроке наблюдения в 1 год [24]. Более подробные характеристики исследований приведены в *табл. 2*.

Общая характеристика включенных пациентов приведена в *табл. 3*. В исследованиях преобладал изолированный ТГВ (89,4%), спровоцированный большим или малым обратимым фактором риска (34,1%) или возникший на фоне онкологического заболевания (20%). При этом наиболее частой причиной имплантации КФ служило наличие противопоказаний к АКТ (29,1%) и проведение тромбозиса (23,5%). Интересно, что только в российском исследовании КФ устанавливался по поводу флотирующего тромбоза и только в китайском – при необходимости выполнения оперативного вмешательства на фоне верифицированного ВТЭО. Среди моделей КФ абсолютно доминировали временный фильтр «OptEase» (41,7%) и постоянный фильтр «TrapEase» (26,5%).

Индивидуальные и обобщенные результаты исследований представлены в *табл. 4*, а итог их метаанализа

итического объединения – на *рис. 2*. Каждая из работ не продемонстрировала достоверных преимуществ ривароксабана перед варфарином по первичным и вторичным конечным точкам. Однако по факту их объединения была выявлена пограничная тенденция к снижению риска рецидива ВТЭО на фоне применения ПОАК: ОШ, 0,24; 95% ДИ, 0,06–1,01, $p = 0,05$. Следует учесть, что в работе В. Wang et al. частота регистрации симптоматического тромбоза КФ как в группе ривароксабана, так и варфарина превышает общую частоту повторных ВТЭО. При этом в тексте статьи отсутствуют указания на развитие повторных ТГВ, ТЭЛА и тромбоза КФ у одних и тех же пациентов. В связи с этим было решено провести отдельный анализ, основанный на предположении того, что рецидив ВТЭО и окклюзия КФ возникали независимо у разных пациентов, который выявил преимущество ривароксабана: ОШ, 0,37; 95% ДИ 0,14–0,98, $p = 0,05$. Других достоверных различий выявлено не было. В целом использование ривароксабана у пациентов с имплантированным КФ не увеличивало риск развития осложнений, включая тромбоз фильтра и окклюзию НПВ, большие, НБКЗ и любые кровотечения, а также не влияло на общую смертность.

Таблица 2. Основные характеристики исследований, включенных в анализ
Table 2. The main characteristics of the studies included in the analysis

Характеристика	B. Wang et al. [23]	I. Schastlivtsev et al. [24]
Критерии включения	Наличие ВТЭО, верифицированное при флебографии, УЗАС или КТ-ангиографии; наличие постоянного КФ	Наличие ТГВ, подтвержденного при УЗАС и являющегося показанием к постановке КФ; ранее имплантированный КФ с рецидивом ВТЭО
Критерии исключения	Отсутствие АКТ; почечная недостаточность	Не указаны
Режим АКТ в основной группе	Терапия лечебными дозами антикоагулянтов в течение 3 мес. с последующим переходом на ривароксабан 10 мг 1 р/сут	Инициальная АКТ с помощью НМГ в течение 2–10 дней с переходом на ривароксабан 15 мг 2 р/сут. до 3 нед. и далее по 20 мг 1 р/сут
Режим АКТ в контрольной группе	Варфарин с достижением целевого диапазона МНО 2,0–3,0	Инициальная АКТ с помощью НМГ в течение 2–10 дней с переходом на варфарин с достижением целевого диапазона МНО 2,0–3,0
Длительность наблюдения в основной группе	57,4 ± 20,8 мес.	12 мес.
Длительность наблюдения в контрольной группе	62,2 ± 23,0 мес.	12 мес.
Длительность АКТ	Условно соответствует сроку наблюдения	До 3 мес.: 8% 3–6 мес.: 6% 12 мес. и более: 86%
Первичная конечная точка эффективности	Симптоматический тромбоз КФ, подтвержденный при УЗАС или флебографии	Симптоматический рецидив ВТЭО (ТГВ, ТЭЛА, окклюзия КФ), подтвержденный при УЗАС или КТ-ангиографии
Первичная конечная точка безопасности	Большое кровотечение по критериям ISTH [25]	

Примечание. АКТ – антикоагулянтная терапия; ВТЭО – венозное тромбозомболическое осложнение; УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование; МНО – международное нормализованное отношение; КФ – кава-фильтр; НМГ – низкомолекулярные гепарины; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбозомболия легочной артерии; ISTH – Международное общество тромбоза и гемостаза.

Таблица 3. Основные характеристики включенных пациентов
Table 3. The main characteristics of the included patients

Исследование	B. Wang et al. [23]	I. Schastlivtsev et al. [24]	Всего
Общее число пациентов, n	202	100	302
Характер первичного ВТЭО, n (%)			
ТГВ	180 (89,0)	90 (90,0)	270 (89,4)
ТГВ и ТЭЛА	22 (11,0)	10 (10,0)	32 (10,6)
Провокация первичного ВТЭО, n (%)			
Большой транзиторный фактор риска*	89 (44,0)	10 (10,0)	103 (34,1)
Малый транзиторный фактор риска*		4 (4,0)	
Малый персистирующий фактор риска*	7 (3,5)	46 (46,0)	53 (17,5)
Онкологическое заболевание	44 (21,8)	16 (16,0)	60 (20,0)
Отсутствие клинической провокации	28 (13,9)	24 (24,0)	52 (17,2)
ВТЭО в анамнезе**	34 (16,8)	17 (17,0)	51 (16,9)
Показания к имплантации КФ, n (%)			
Флотирующий тромб	0 (0,0)	64 (64,0)	64 (21,2)
Противопоказания к АКТ	80 (39,6)	8 (8,0)	88 (29,1)
Несостоятельность АКТ	20 (9,9)	8 (8,0)	28 (9,3)
Проведение тромболизиса	63 (31,2)	8 (8,0)	71 (23,5)
Оперативное вмешательство на фоне ВТЭО	39 (19,3)	0 (0,0)	39 (12,9)
КФ установлен ранее по неизвестным показаниям	0 (0,0)	12 (12,0)	12 (4,0)
Модель КФ, n (%)			
OptEase	72 (35,6)	54 (54,0)	126 (41,7)
TrapEase	56 (27,8)	24 (24,0)	80 (26,5)
ALN	0 (0,0)	7 (7,0)	7 (2,3)
Cook Celect Platinum	0 (0,0)	3 (3,0)	3 (1,0)
G2	23 (11,4)	0 (0,0)	23 (7,6)
Aegisy	51 (25,2)	0 (0,0)	51 (17,0)
Неизвестный	0 (0,0)	12 (12,0)	12 (3,9)

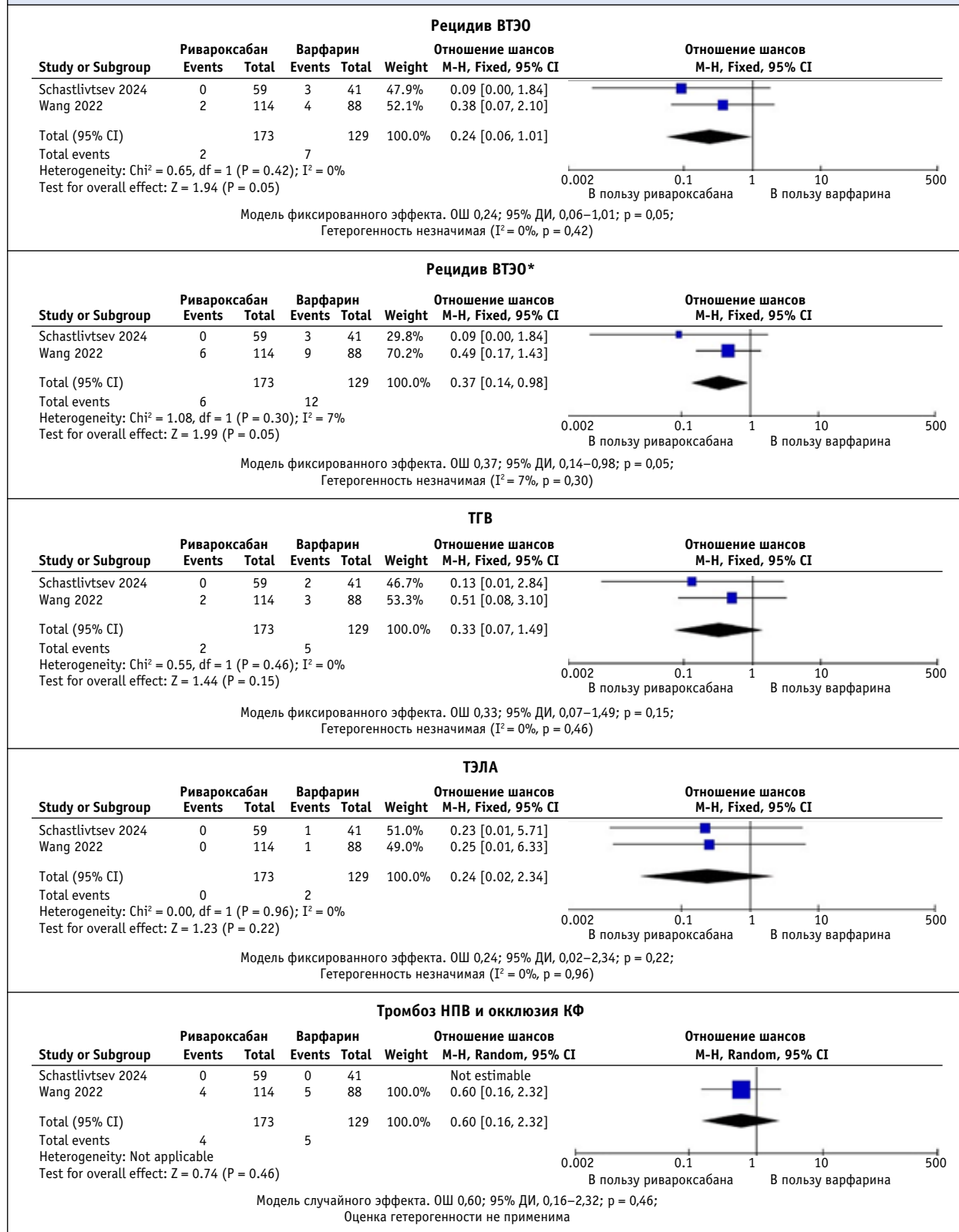
Примечание. *Большой транзиторный фактор риска: недавнее хирургическое вмешательство, травма с иммобилизацией; малый транзиторный фактор риска: оральные контрацептивы; малый персистирующий фактор риска: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, хроническая болезнь почек, парезы и параличи нижних конечностей, тромбофилия; **исследование B. Wang et al. рассматривает индивидуальный анамнез ВТЭО в качестве провоцирующего фактора. АКТ – антикоагулянтная терапия; ВТЭО – венозное тромбозмобилическое осложнение; КФ – кава-фильтр; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбозмобилиция легочной артерии.

Таблица 4. Результаты исследований по основным конечным точкам
Table 4. Results of the studies according to prespecified endpoints

Исход	Ривароксабан			Варфарин		
	B. Wang et al. [23]	I. Schastlivtsev et al. [24]	Всего	B. Wang et al. [23]	I. Schastlivtsev et al. [24]	Всего
Число пациентов, n	114	59	173	88	41	129
Рецидив ВТЭО, n (%)	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (1,2)	4 (4,5)	3 (7,3)	7 (5,4)
Рецидив ВТЭО, n (%)*	6 (5,3)	0 (0,0)	6 (3,5)	9 (10,2)	3 (7,3)	12 (9,3)
ТГВ, n (%)	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (1,2)	3 (3,4)	2 (4,9)	5 (3,9)
Тромбоз НПВ и окклюзия КФ, n (%)	4 (3,5)	0 (0,0)	4 (2,3)	5 (5,7)	0 (0,0)	5 (3,9)
ТЭЛА, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (2,4)	2 (1,6)
Большое кровотечение, n (%)	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (2,3)	1 (2,4)	3 (2,3)
НБКЗ кровотечение, n (%)	4 (3,5)	3 (5,1)	7 (4,0)	12 (13,6)	0 (0,0)	12 (9,3)
Любое кровотечение, n (%)	5 (4,4)	8 (13,6)	13 (7,5)	14 (15,9)	3 (7,3)	17 (13,2)
Общая смертность, n (%)	9 (7,9)	3 (5,1)	12 (6,9)	8 (9,1)	3 (7,3)	11 (8,5)

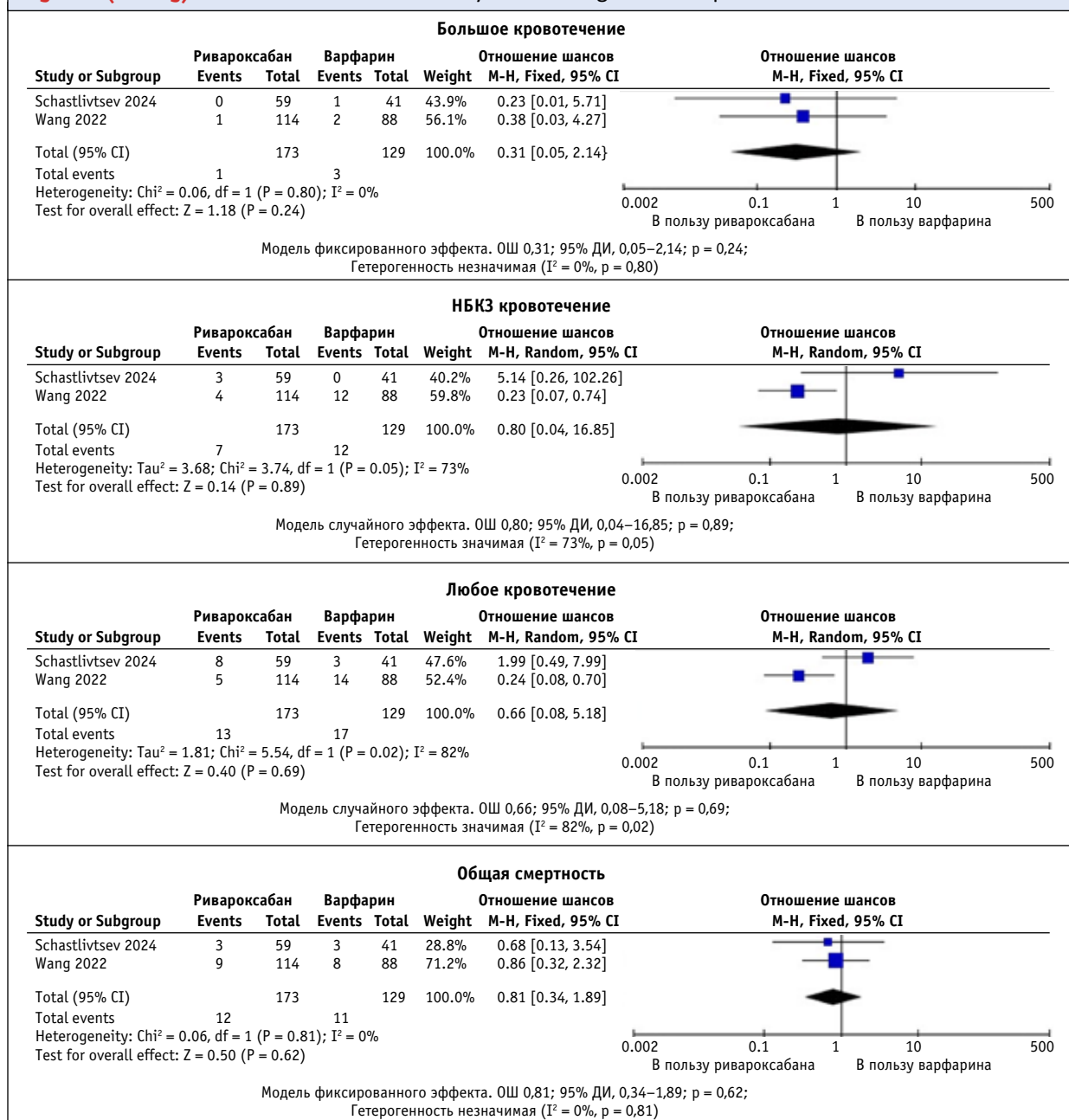
Примечание. *Анализ основан на предположении, что в исследовании B. Wang et al. окклюзия КФ и рецидив ВТЭО возникали у разных пациентов и учитывались отдельно; ВТЭО – венозное тромбозмобилическое осложнение; КФ – кава-фильтр; НБКЗ – небольшое, но клинически значимое; НПВ – нижняя полая вена; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбозмобилиция легочной артерии.

Рисунок 2 (начало). Результаты метаанализа по заданным конечным точкам
Figure 2 (beginning). The results of the meta-analysis according to the endpoints



Примечание. *Анализ основан на предположении, что в исследовании В. Wang et al. окклюзия КФ и рецидив ВТЭО возникали у разных пациентов и учитывались отдельно; ВТЭО – венозные тромбозмболические осложнения; КФ – кава-фильтр; НПВ – нижняя полая вена; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбозмболия легочной артерии; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.

Рисунок 2 (окончание). Результаты метаанализа по заданным конечным точкам
Figure 2 (ending). The results of the meta-analysis according to the endpoints



Примечание. НБКЗ – небольшое, но клинически значимое; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные клинические рекомендации утверждают, что факт имплантации КФ не должен влиять на тактику антикоагулянтной терапии, включая выбор препарата и длительность его использования [1, 26, 27]. Несмотря на это многие клиницисты до сих пор убеждены, что АВК являются стандартом лечения ВТЭО при наличии КФ. Это связано как с высокой частотой развития осложнений, включая тромбоз НПВ в 2–30% случаев,

в особенности, когда съемная модель КФ не удаляется вовремя и становится постоянной [7, 28], так и с фактом проведения большинства исследований в период с 1988 по 2006 г., когда единственными доступными оральными антикоагулянтами были АВК [29]. При этом в соответствии с официальной инструкцией показания к применению варфарина не содержат упоминаний о хирургическом лечении ТГВ или ТЭЛА, в том числе об имплантации КФ, и сформулированы как «Лечение

и профилактика тромбозов и эмболий кровеносных сосудов: острого и рецидивирующего венозного тромбоза, эмболии легочной артерии; профилактика послеоперационных тромбозов»¹.

С одной стороны, подобное заблуждение основывается на известных данных об эффективности применения варфарина у пациентов с протезированными сердечными клапанами, что находит отражение в официальной инструкции, а с другой – на отсутствии до недавнего времени убедительных доказательств эффективности и безопасности ПОАК при наличии КФ, т. к. подобные пациенты исключались из известных регистрационных исследований III фазы [30–35].

Проведенный систематический обзор впервые позволил обобщить имеющуюся доказательную базу о возможностях применения ПОАК после имплантации КФ. При этом из всех известных оральных ингибиторов Ха фактора и тромбина единственным препаратом, имеющим специализированные исследования, оказался ривароксабан. Обобщенные данные демонстрируют невысокую частоту развития тромботических и геморрагических осложнений, включая тромбоз НПВ и окклюзию КФ, которая не превышала аналогичные цифры при использовании АВК. При определенных допущениях ривароксабан превосходил варфарин с точки зрения снижения риска ВТЭО, что соответствует современным данным из реальной клинической практики [17, 36].

Основным ограничением данного систематического обзора является малое число идентифицированных исследований, оба из которых имели ретроспективный наблюдательный характер. Также они отличались по характеру включенных пациентов, показаниям

к имплантации КФ и, что особенно важно, режиму и длительности применения ривароксабана. В работе B. Wang et al. КФ был имплантирован преимущественно по причине наличия противопоказаний к антикоагуляции и для выполнения тромблизиса, пациенты получали профилактическую дозировку ривароксабана и наблюдались на протяжении длительного периода времени (в среднем около 5 лет), что могло найти отражение в более высокой частоте развития тромбоза КФ и меньшем числе геморрагических осложнений. В исследовании I. Schastlivtsev et al., в соответствии с актуальными на тот момент Российскими клиническими рекомендациями, доминирующим показанием для хирургической профилактики ТЭЛА являлся флотирующий тромбоз, использовалась полная лечебная доза ривароксабана, длительность терапии определялась характеристикой первичного эпизода ВТЭО, а период наблюдения был ограничен 12 мес., что не позволяет в должной мере оценить частоту развития всех отдаленных осложнений, включая окклюзию НПВ.

В любом случае, проведенный систематический обзор с метаанализом позволяет пересмотреть уровень убедительности и достоверности рекомендации по использованию ривароксабана у пациентов с имплантированным КФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ривароксабан является единственным ПОАК, изученным у пациентов с имплантированным кава-фильтром. Терапия ривароксабаном не менее эффективна и безопасна в сравнении с приемом варфарина после имплантации кава-фильтра.

¹ Данные от 14.08.2024 для препарата «Варфарин Штада», ранее известного как «Варфарин Никомед» П N013469/01-251207. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/>.

Поступила / Received 05.08.2024
Поступила после рецензирования / Revised 03.09.2024
Принята в печать / Accepted 16.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Селиверстов ЕИ, Лобастов КВ, Илюхин ЕА, Апханова ТВ, Ахметзянов РВ, Ахтямов ИФ и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология*. 2023;17(3):152–296. <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>.
Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, Apkhanova TV, Akhmetzyanov RV, Akhtyamov IF et al. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. *Flebologiya*. 2023;17(3):152–296. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>.
2. Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, Kakkar RHL, Antignani PL, Avgerinos E, et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2024;43(1):1–222. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.23.05177-5>.
3. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report – Executive Summary. *Chest*. 2021;160(6):2247–2259. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.056>.
4. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA et al. Editors Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(1):9–82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>.
5. Orlt TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(19):4693–4738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>.

6. Лобастов КВ, Счастливцев ИВ. Эмболия в кава-фильтр: польза или вред? *Флебология*. 2021;15(2):89–91. <https://doi.org/10.17116/flebo20211502189>.
Lobastov KV, Schastlivtsev IV. Embolic Occlusion of Inferior Vena Cava Filter: Benefit or Harm? *Flebologiya*. 2021;15(2):89–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20211502189>.
7. Kelkar AH, Rajasekhar A. Inferior vena cava filters: a framework for evidence-based use. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020;2020(1):619–628. <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000149>.
8. Bickdeli B, Chatterjee S, Desai NR, Kirtane AJ, Desai MM, Bracken MB et al. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1587–1597. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.775>.
9. Liu Y, Lu H, Bai H, Liu Q, Chen R. Effect of inferior vena cava filters on pulmonary embolism-related mortality and major complications: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(3):792–800 e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.02.008>.
10. Miao HT, Li XY, Zhou C, Liang Y, Nie SP. Efficacy and safety of vena cava filters in preventing pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Phlebology*. 2023;38(7):474–483. <https://doi.org/10.1177/02683555231185649>.
11. Ho G, Brunson A, White R, Wun T. Vena cava filter use in cancer patients with acute venous thromboembolism in California. *Thromb Res*. 2015;135(5):809–815. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.02.002>.
12. White RH, Geraghty EM, Brunson A, Murin S, Wun T, Spencer F, Romano PS. High variation between hospitals in vena cava filter use for venous thromboembolism. *JAMA Intern Med*. 2013;173(7):506–512. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2352>.
13. Arslanbekov MM, Efremova OI, Lebedev IS, Kirienko AI, Zolotukhin IA. Inferior vena cava filters utilization in patients with venous thromboembolism: Analysis of a database of a tertiary hospital. *Phlebology*. 2021;36(6):450–455. <https://doi.org/10.1177/0268355520975582>.
14. Angel LF, Tapsos V, Galgon RE, Restrepo MI, Kaufman J. Systematic review of the use of retrievable inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(11):1522–1530.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.08.024>.
15. Johnson MS, Spies JB, Scott KT, Kato BS, Mu X, Rectenwald JE et al. Predicting the Safety and Effectiveness of Inferior Vena Cava Filters (PRESERVE): Outcomes at 12 months. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;11(3):573–585.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.11.002>.
16. Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice – efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(5):565–575. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.001>.
17. Счастливцев ИВ, Лобастов КВ, Цаплин СН, Матвеева АВ, Журавлев СВ, Родоман ГВ. Эффективность и безопасность разных режимов антикоагулянтной терапии тромбоза глубоких вен нижних конечностей в реальной клинической практике. *Флебология*. 2024;18(2):89–99. <https://doi.org/10.17116/flebo20241802189>.
Schastlivtsev IV, Lobastov KV, Tsaplin SN, Matveeva AV, Zhuravlev SV, Rodoman GV. Efficacy and Safety of Different Anticoagulation Regimens for Deep Vein Thrombosis in Real Clinical Practice. *Flebologiya*. 2024;18(2):89–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20241802189>.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
19. Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. *The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2011. P. 12.
20. Lobastov K, Dubar E, Schastlivtsev I, Bargandzhiya A. A systematic review and meta-analysis for the association between duration of anticoagulation therapy and the risk of venous thromboembolism in patients with lower limb superficial venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(2):101726. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.101726>.
21. Zhang L, Li M, Zhu Y, Shi Z, Zhang W, Gao B et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with inferior vena cava filter placement without anticoagulation contraindications (EPICT): a prospective randomised controlled trial study protocol. *BMJ Open*. 2021;11(10):e045530. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045530>.
22. Schastlivtsev IV, Lobastov KV, Barinov VE, Boiarintsev VV. Efficacy and safety of oral anticoagulant “Rivaroxaban” in patients after implantation of a cava filter. *Angiol Sosud Khir*. 2014;20(3):29–35. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25267222/>.
23. Wang B, Jiang C, Zhang Y, Li X, Xu H. Outcome of anticoagulation with rivaroxaban in patients with non-retrieved inferior vena cava filters for the prevention of filter thrombosis: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):406. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02849-6>.
24. Schastlivtsev I, Pankov A, Tsaplin S, Stepanov E, Zhuravlev S, Lobastov K. Oral Rivaroxaban Versus Warfarin After inferior Vena cava Filter Implantation: A Retrospective Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2024;30:10760296241256938. <https://doi.org/10.1177/10760296241256938>.
25. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005;3(4):692–694. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x>.
26. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S–e496S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>.
27. Kaufman JA, Barnes GD, Chaer RA, Cuschieri J, Eberhardt RT, Johnson MS et al. Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guideline for Inferior Vena Cava Filters in the Treatment of Patients with Venous Thromboembolic Disease: Developed in collaboration with the American College of Cardiology, American College of Chest Physicians, American College of Surgeons Committee on Trauma, American Heart Association, Society for Vascular Surgery, and Society for Vascular Medicine. *J Vasc Interv Radiol*. 2020;31(10):1529–1544. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.06.014>.
28. Desai TR, Morcos OC, Lind BB, Schindler N, Caprini JA, Hahn D et al. Complications of indwelling retrievable versus permanent inferior vena cava filters. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2(2):166–173. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.10.050>.
29. Ray CE, Prochazka A. The need for anticoagulation following inferior vena cava filter placement: systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(2):316–324. <https://doi.org/10.1007/s00270-007-9244-x>.
30. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361(24):2342–2352. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906598>.
31. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2499–2510. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>.
32. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366(14):1287–1297. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113572>.

33. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(9):799–808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302507>.
34. Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(15):1406–1415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306638>.
35. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation.* 2014;129(7):764–772. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004450>.
36. Wu O, Morris S, Larsen TB, Skjøth F, Evans A, Bowrin K et al. Effectiveness and Safety of Nonvitamin K Oral Anticoagulants Rivaroxaban and Apixaban in Patients with Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis of Real-World Studies. *Cardiovasc Ther.* 2022;2022:2756682. <https://doi.org/10.1155/2022/2756682>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.В. Счастливцев, К.В. Лобастов**

Концепция и дизайн исследования – **И.В. Счастливцев, К.В. Лобастов**

Написание текста – **В.В. Козлова, К.В. Лобастов, И.В. Счастливцев**

Сбор и обработка материала – **И.В. Счастливцев, В.В. Козлова, А.Б. Барганджия, К.В. Лобастов**

Обзор литературы – **И.В. Счастливцев, К.В. Лобастов**

Анализ материала – **И.В. Счастливцев, В.В. Козлова, А.Б. Барганджия, К.В. Лобастов**

Статистическая обработка – **В.В. Козлова**

Редактирование – **И.В. Счастливцев, К.В. Лобастов**

Утверждение окончательного варианта статьи – **И.В. Счастливцев, В.В. Козлова, А.Б. Барганджия, К.В. Лобастов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Ilya V. Schastlivtsev, Kirill V. Lobastov**

Study concept and design – **Ilya V. Schastlivtsev, Kirill V. Lobastov**

Text development – **Valeriya V. Kozlova, Kirill V. Lobastov, Ilya V. Schastlivtsev**

Collection and processing of material – **Ilya V. Schastlivtsev, Valeriya V. Kozlova, Astanda B. Bargandzhiya, Kirill V. Lobastov**

Literature review – **Ilya V. Schastlivtsev, Kirill V. Lobastov**

Material analysis – **Ilya V. Schastlivtsev, Valeriya V. Kozlova, Astanda B. Bargandzhiya, Kirill V. Lobastov**

Statistical processing – **Valeriya V. Kozlova**

Editing – **Ilya V. Schastlivtsev, Kirill V. Lobastov**

Approval of the final version of the article – **Ilya V. Schastlivtsev, Valeriya V. Kozlova, Astanda B. Bargandzhiya, Kirill V. Lobastov**

Информация об авторах:

Счастливцев Илья Вениаминович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени В.М. Буянова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; schastlivtsev.ilya@gmail.com

Козлова Валерия Владимировна, студентка, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; v.v.kozlova25@gmail.com

Барганджия Астанда Беслановна, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени В.М. Буянова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; astandasofiya@gmail.com

Лобастов Кирилл Викторович, д.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени В.М. Буянова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; lobastov_kv@mail.ru

Information about the authors:

Ilya V. Schastlivtsev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after V.M. Buyanov, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; schastlivtsev.ilya@gmail.com

Valeriya V. Kozlova, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; v.v.kozlova25@gmail.com

Astanda B. Bargandzhiya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after V.M. Buyanov, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; astandasofiya@gmail.com

Kirill V. Lobastov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after V.M. Buyanov, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; lobastov_kv@mail.ru

Обзорная статья / Review article

Фиксированные комбинации в фармакотерапии хронических заболеваний вен

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

Б.В. Болдин¹, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>, facultysurgery@gmail.com

К.В. Комов¹, <https://orcid.org/0009-0005-1238-2645>, komov@me.com

О.В. Дженина², <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, helgelman@mail.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

Резюме

Хронические заболевания вен представляют собой самую распространенную сосудистую патологию нижних конечностей, оказывающую негативное влияние на все составляющие качества жизни современного человека. В силу высокой распространенности профилактика и лечение хронических заболеваний вен являются одной из приоритетных задач национальных систем здравоохранения индустриально развитых стран. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования, проведенные в последние годы, выявили важную роль в патогенезе хронических заболеваний вен сосудистого воспаления и дисфункции эндотелия, определяющих не только широкий спектр веноспецифических симптомов, но и запускающих процесс патологического ремоделирования стенки вены и ее клапанного аппарата, с последующим развитием варикозного синдрома и более тяжелых форм хронической венозной недостаточности. Современные представления о патогенезе хронических заболеваний вен позволяют выделить несколько приоритетных стратегий, направленных на коррекцию основных патофизиологических механизмов развития и прогрессирования заболевания. Одной из них выступает фармакотерапия с применением флеботропных препаратов, некоторые из которых способны подавлять веноспецифическое воспаление, улучшать состояние микроциркуляторного русла, повышать тонус и сократимость вен и, как следствие, положительно влиять на клинические проявления хронического заболевания вен. В данном обзоре представлен механизм действия нового для Российской Федерации флеботропного препарата, представляющего собой комбинацию экстракта корневищ игольчатой колючей, гесперидина метилхалкона и аскорбиновой кислоты. Препарат обладает высоким уровнем доказательств клинической эффективности и безопасности для пациентов с различными формами хронических заболеваний вен. Исходя из уникальной особенности его механизмов действия оптимальными фокус-группами для его применения могут стать пациенты различных возрастных групп с начальными стадиями заболевания, в которых доминируют веноспецифические симптомы, и больные с хроническим венозным отеком.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, веноактивные препараты, экстракт игольчатой колючей, гесперидин метилхалкон, аскорбиновая кислота

Для цитирования: Богачев ВЮ, Болдин БВ, Комов КВ, Дженина ОВ. Фиксированные комбинации в фармакотерапии хронических заболеваний вен. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):44–51. <https://doi.org/10.21518/akh2024-042>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании «Пьер Фабр Медикамент» (Франция). Это никак не повлияло на результаты исследования и мнение авторов

Fixed-dose combinations in pharmacotherapy of chronic venous diseases

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

Boris V. Boldin¹, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>, bvb195411@mail.ru

Konstantin V. Komov¹, <https://orcid.org/0009-0005-1238-2645>, komov@me.com

Olga V. Dzhenina², <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, helgelman@mail.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

Abstract

Chronic venous diseases are the most common vascular diseases of the lower extremities, negatively affecting all components of the quality of life in the modern society. Due to their high prevalence, the prevention and treatment of chronic venous diseases are one of the priorities of national healthcare systems in industrially developed countries. In recent years, numerous experimental and clinical studies have uncovered an important role of vascular inflammation and endothelial dysfunction in the pathogenesis of chronic venous diseases, which determine not only a wide range of vein-specific symptoms, but are also the main drivers of pathological remodelling of the vein wall and its valve apparatus, followed by the development of varicose syndrome and more severe chronic venous insufficiency. Modern knowledge

of the pathogenesis of chronic venous diseases enables us to identify several priority strategies aimed at managing the basic pathophysiological mechanisms of the development and progression of the disease. Pharmacotherapy with phlebotropic drugs is one of them. Some of these drugs are able to inhibit the vein-specific inflammation, improve the microcirculatory bed regulation, increase the vein tone and contractility and, as a result, have a positive effect on the clinical signs of chronic venous disease. This review presents the mechanism of action of a phlebotropic drug that is new to the Russian Federation. It is a combination of *Ruscus aculeatus* extract (*Ruscus* extract) with hesperidin methyl chalcone (HMC) and ascorbic acid. Studies showed a high level of evidence of clinical efficacy and safety of this drug for the treatment of patients with various forms of chronic venous diseases. Due to the unique features of its mechanisms of action, the optimal focus groups for its use may include patients of different age groups with early-stage disease, in which vein-specific symptoms predominate, and patients with chronic venous oedema.

Keywords: chronic venous diseases, chronic venous insufficiency, endothelial dysfunction, venoactive drugs, butcher's broom extract, hesperidin methyl chalcone, ascorbic acid

For citation: Bogachev VYu, Boldin VB, Komov KV, Dzhennina OV. Fixed-dose combinations in pharmacotherapy of chronic venous diseases. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-042>.

Conflict of interest: The article was prepared with support from Pierre Fabre Medicament (France). That didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ), по данным различных эпидемиологических исследований, обнаруживают более чем у половины населения индустриально развитых стран. При этом в структуре ХЗВ доминируют начальные формы поражения венозной системы, в частности клинические классы C0s (флебопатии) и C1 (расширенные внутрикожные вены) по CEAP занимают до 70%, в то время как более тяжелые формы – C2 (варикозные вены), C3 (хронический венозный отек), C4 (трофические нарушения кожи), C5, 6 (зажившие и открытые трофические язвы) – встречаются значительно реже, в 25% и 5% соответственно [1–5]. Исходя из этих эпидемиологических данных, становится очевидным, что хирургическое вмешательство, направленное на устранение проявлений ХЗВ требуется лишь третьей части всех пациентов. В остальных случаях рассматривают различные варианты консервативной терапии, в том числе с использованием флеботропных препаратов. Справедливости ради, следует подчеркнуть, что показания к комбинированной консервативной терапии не ограничиваются только начальными стадиями ХЗВ, а распространяются и на более тяжелые формы заболевания. Дело в том, что консервативная терапия в режиме предоперационной подготовки позволяет снизить клинический класс CEAP, например, ликвидировать хронический венозный отек и перевести C3 в C2 или закрыть трофическую язву [6–8]. Очевидно, что понижение клинического класса ХЗВ благоприятно скажется на результатах хирургического вмешательства и темпах медико-социальной реабилитации пациента. Вот почему, когда ведущим современным трендом стало амбулаторное лечение пациентов со всеми формами и классами ХЗВ, пристальное внимание профессионалов приковано к регламентам консервативной терапии и их эволюции.

Основу консервативной терапии ХЗВ, наряду с устраняющей известные факторы риска коррекцией образа жизни, составляют компрессионная и фармакологическая терапия. Последняя представлена большим ассортиментом агентов природного и синтетического происхождения, объединяемых в группу флебопротекторов или веноактивных препаратов (ВАП) по признаку улучшения тока венозной крови и лимфы на уровне макро- и микроциркуляторного сосудистого русла [9–11].

В данной публикации мы хотели бы более подробно остановиться на новом для Российской Федерации флеботропном препарате Цикло 3 Форт (Цикло 3) (Пьер Фабр Медикамент, Франция; рег. удостоверение ЛП-№(003230)-(ПГ-RU)), состав которого (иглицы колючей корневидной экстракт (150 мг), гесперидин метилхалкон (150 мг) и аскорбиновая кислота (100 мг)) и будет определять его терапевтические эффекты.

КОМПОНЕНТЫ ФЛЕБОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ЦИКЛО 3 И МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ

Иглица колючая, или Иглица понтийская (лат. *Ruscus aculeatus*) – вечнозеленый многолетний полукустарник семейства Спаржевые (*Asparagaceae*), давно известный как лекарственное растение, экстракты различных частей которого издавна используют в народной медицине. Вместе с тем наибольшее количество активных веществ, определяющих основные терапевтические эффекты иглицы, содержится в ее корнях. В частности, в них обнаружены биофлавоноиды, сапонозиды и гетерозиды [12–14].

Сапонозиды (сапонины) обладают противовоспалительной и ангиопротективной активностью, снижают сосудистую проницаемость, стимулируют лимфатический дренаж, оказывая тем самым противоотечный эффект, повышают тонус гладкомышечных элементов сосудистой стенки, а также улучшают гемореологию.

Гетерозиды (гликозиды) оказывают кардиотоническое действие, тем самым улучшая возврат крови к сердцу, за счет позитивного влияния на механизм *vis a fronte*, способствуют оксигенации тканей, а также ускоряют реакцию между перекисью водорода, пероксидазой и аскорбиновой кислотой, превращая последнюю в дегидроаскорбиновую кислоту – ключевой фактор, обеспечивающий внутриклеточный энергетический метаболизм [15].

В современной классификации экстракт иглицы (ЭИ) относят к сапонинам. Это не совсем верно, т. к. его состав более сложен и включает в себя большое количество других биологически активных веществ, таких как сапонины (рускогенин, нейрорускогенин, русцин и рускозид), флавоноиды, стеролы (ситостерин, стигмастерин и кемпестерол), тирамин, кумарин, тритерпены, лигноцереновая и гликолевая кислота, а также бензофураны [16–20].

Экстракт иглицы в отношении ХЗВ демонстрирует разнонаправленные терапевтические эффекты, наиболее актуальные среди которых венотонизирующий, противовоспалительный и антиоксидантный [21]. Сужение просвета вены и уменьшение патологической венозной емкости под действием ЭИ связывают с повышением чувствительности $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -рецепторов в гладкомышечных элементах сосудистой стенки и стимуляцией высвобождения норадреналина в адренергическом синапсе [22, 23]. Относительно недавно было установлено, что ЭИ выступает в качестве агониста мускариновых рецепторов, экспрессируемых венозным эндотелием [24, 25]. В результате возникает спазм сосуда, увеличивается напряжение сдвига, блокируется лейкоцитарно-эндотелиальная воспалительная реакция и снижается высокомолекулярная проницаемость микроциркуляторного русла. Важно, что указанные вазомоторные эффекты ЭИ потенцирует гесперидин метилхалкон (ГМХ) [26].

ГМХ служит продуктом метилирования флаванона гесперицина, в большом количестве содержащегося в цитрусовых. Гесперидин и его дериваты часто включают в состав различных флеботропных препаратов, БАД и средств косметологии. В чистом виде гесперидин гидрофобен, и для перевода его в активную быстроусвояемую водорастворимую форму используют технологию метилирования, в результате которой и получают гесперидин метилхалкон [27]. Гесперидин и его метаболиты, в частности гесперитин, обладают выраженной противовоспалительной активностью за счет подавления ряда регулирующих механизмов, начиная с ядерного транскрипционного фактора каппа В (NF- κ B) и заканчивая прямым ингибированием циклооксигеназы

2-го типа – фермента, отвечающего за синтез простагландинов, оказывающих сосудорасширяющее действие и стимулирующих болевые С-ноцицепторы венозной стенки [28, 29]. При этом снижение уровня провоспалительных цитокинов прямо коррелирует с концентрацией гесперетина в плазме крови [30, 31]. То есть можно утверждать, что гесперидин способен подавлять сосудистую воспалительную реакцию, сопровождающую патологическое ремоделирование венозной стенки. Триметил гесперидин халкон, входящий в состав препарата Цикло 3, оказывает различные флеботропные эффекты, среди которых наиболее актуальны повышение тонуса венозной стенки и снижение патологической проницаемости микроциркуляторного русла [32].

Наряду с ангиопротективными эффектами гесперидин и гесперетин обладают и другими терапевтическими свойствами. Так, гесперидин и его метаболиты стимулируют высвобождение нейропептидного гормона холецистокинина, подавляющего аппетит, ингибируют некоторые гены, участвующие в синтезе жировой ткани, уменьшают выработку адипокинов и других цитокинов, активирующих синтез жировых клеток и воспаление. Гесперидин дозозависимо ускоряет метаболизм липидов и жирных кислот, снижает уровень липопротеинов низкой и очень низкой плотности, значительно увеличивает уровень липопротеинов высокой плотности, подавляет развитие стеатоза печени, замедляет дифференцировку предшественников жировых клеток в адипоциты и стимулирует распад зрелых адипоцитов [33–36]. Очевидно, что указанные эффекты гесперицина могут быть полноценно реализованы у пациентов с ХЗВ, когда в качестве одного из факторов риска выступает избыточная масса тела.

Аскорбиновая кислота (АК), или витамин С – пожалуй, наиболее изученный и, можно сказать, легендарный компонент препарата Цикло 3. Впервые химически чистую аскорбиновую кислоту из красного перца и цитрусовых в 1928 г. выделил венгерско-американский химик Альберт Сент-Дьёрдьи – первооткрыватель флавоноидов, который в 1937 г. за цикл работ, посвященных биологическому окислению, получил Нобелевскую премию. В результате многочисленных экспериментов и клинических наблюдений Сент-Дьёрдьи и его последователи установили, что средняя суточная потребность в АК составляет 100 мг, т. е. ровно столько, сколько ее содержится в препарате Цикло 3 [37]¹.

В 1970 г. Лайнус Полинг, ставший к этому времени уже дважды нобелевским лауреатом, а также обладателем

¹The Nobel Prize. Albert Szent-Györgyi. Biographical. Available at: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1937/szent-gyorgyi-bio.html.

еще десятка самых престижных премий мира в области естественных наук, опубликовал в Докладах национальной академии США статью «Эволюция и потребность в аскорбиновой кислоте», в которой описал физиологические механизмы АК в человеческом организме, и прежде всего способность подавлять оксидативный стресс путем нейтрализации супероксидного радикала и защиты клеток от апоптоза [38–40]. Кроме этого, витамин С оказался необходим для синтеза и восстановления волокон полноценного коллагена – ключевого компонента соединительной ткани [41]. Следует подчеркнуть, что врожденный или приобретенный дефект коллагеновых волокон рассматривают в качестве одной из важных причин варикозной трансформации стенки вены [42]. Ну и, наряду с эффектами, перечисленными выше, АК оказывает системное иммуномодулирующее и капилляропротективное действие, что приносит очевидную пользу при трофических нарушениях кожи сосудистого генеза [43–45].

Данные о нейропротекторном действии аскорбиновой кислоты, профилактике преждевременного старения и возрастного снижения когнитивных способностей, на первый взгляд, не имеют прямого отношения к ХЗВ [46]. Вместе с тем, если вспомнить, что частота ХЗВ и их более тяжелых форм прогрессивно увеличивается в пожилом возрасте, то появляется еще одна целевая группа пациентов, для которых Цикло 3 может стать препаратом первого выбора [47].

Таким образом, Цикло 3 Форт представляет собой комбинированный препарат, уникальный состав которого позволяет эффективно воздействовать на различные патогенетические механизмы развития и прогрессирования ХЗВ и их осложнений.

● КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛО 3 ФОРТ

В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных было продемонстрировано, что комбинация Цикло 3 оказывает стимулирующее действие не только на вены, но и на лимфатические сосуды, а также микроциркуляторное русло. Механизмы реализации этого эффекта включают вено- и веноулоспазм с ускорением тока крови, снижением венозной гипертензии, увеличением силы сдвига, приводящим к эндотелиопротекции и подавлению сосудистой воспалительной реакции. На уровне микроциркуляторного русла Цикло 3 ингибирует индуцированную патологическую проницаемость сосудов, подавляет раннюю фазу веноспецифического воспаления, угнетает экспрессию молекулы клеточной адгезии (ICAM-1), препятствуя роллингу и адгезии лейкоцитов к венозному эндотелию. Согласно последним

данным, все эти процессы контролируют мускариновые рецепторы эндотелия, их агонистом выступает экстракт иглицы, вазоконстрикторную активность которого повышает прогестерон [48, 49].

Наряду с венозным возвратом Цикло 3 улучшает лимфатический дренаж за счет сужения лимфатических капилляров и коллекторов с усилением их перистальтической активности [50].

Цикло 3 подавляет индуцированную гипоксией активацию эндотелиальных клеток, препятствует снижению уровня внутриклеточного АТФ и уменьшает индуцированную различными агентами патологическую проницаемость капилляров щечных мешков у хомяков [51].

Очевидно, что для реальной практики наибольший интерес представляют клинические результаты применения Цикло 3 Форт в рамках рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализа. И, забегая вперед, хочется отметить, что разочарований здесь не будет.

Так, недавний систематический обзор и метаанализ 10 РКИ, включающих 719 пациентов с ХЗВ С2–С5 клинических классов CEAP, выявил очевидное преимущество Цикло 3 Форт над плацебо по снижению выраженности и частоты как субъективных веноспецифических симптомов (боль, чувство тяжести и усталости в икрах, ощущение отека, отек, судороги, парестезии), так и объема голени [52].

Как правило, в классических клинических исследованиях многокомпонентного препарата рассматривается его эффективность в целом. В то же время относительно Цикло 3 есть одно плацебо-контролируемое РКИ с 148 пациентами, страдающими ХЗВ С3 клинического класса по CEAP, в основной группе был использован сухой очищенный рускогенин (основной компонент экстракта иглицы) в капсулах по 4,5 мг, принимаемых 2 раза в сут. в течение 12 нед. Первичной конечной точкой данного исследования было уменьшение объема стопы и голеностопного сустава, а вторичной – изменение окружности голени с динамикой веноспецифических симптомов и качества жизни. У пациентов, принимавших рускогенин, было зафиксировано значимое уменьшение отека голени, коррелирующее с положительной динамикой веноспецифических жалоб как на 8, так и на 12-й нед. наблюдения. В то же время в группе плацебо значимых изменений по всем оцениваемым параметрам отмечено не было. Частота нежелательных побочных явлений не имела статистически достоверных различий в основной и контрольной группах [52].

В открытом исследовании раздельное применение сухого экстракта иглицы и ГМХ привело к сокращению калибра вены на 50% и 40% соответственно,

что позволяет сделать вывод о возможной интеграции веноконстрикторных эффектов этих компонентов в составе препарата Цикло 3, что подтверждает сужение магистральных вен нижних конечностей и ускорение кровотока по ним, обнаруженное при УЗИ [52].

Еще в одном плацебо-контролируемом РКИ у пациентов с ХЗВ, которые принимали Цикло 3, окклюзионная плетизмография зафиксировала уменьшение патологической венозной емкости и нормализацию дренажа мышечных вен. В то же время у больных контрольной группы эти показатели остались без изменений. Кроме этого, оказалось, что Цикло 3 повышал устойчивость тонуса венозной стенки к повышению температуры окружающей среды [53].

В другом проспективном исследовании у 124 пациентов с ХЗВ прием Цикло 3 в течение 8 нед. позволил значительно уменьшить выраженность проявлений ХЗВ, включая отек голени. У этих же пациентов при капилляроскопии отмечено сокращение объема венозного отдела микроциркуляторного русла, сужение эфферентной петли капилляра, уменьшение перикапиллярного отека и количества патологических мегакапилляров [54].

Кроме пациентов с ХЗВ, статистически значимое уменьшение венозной емкости и объема мягких тканей на фоне приема Цикло 3 было отмечено и у здоровых людей [55].

Большой интерес представляет эффективность флеботропных препаратов у женщин, которые традиционно составляют большинство пациентов с ХЗВ и имеют большие факторы риска этой патологии, такие как циклические колебания гормонального фона, частое использование препаратов женских половых гормонов, беременность и роды. Цикло 3, назначенный 65 небеременным женщинам с ХЗВ C2s и C3s клинических классов по CEAP привел к значимому улучшению показателей фотоплетизмографии, которое коррелировало с уменьшением веноспецифических симптомов и отека голени [53, 56].

Что касается реальной клинической практики, то в мультицентровом исследовании, проведенном в Латинской Америке, было продемонстрировано, что прием Цикло 3 значительно снижает тяжесть основных симптомов и синдромов у пациентов с ХЗВ C0–C3 клинических классов по CEAP. Важность этих данных определяется тем фактом, что в силу климатических условий и психологических особенностей пациентов в странах Латинской Америки использование компрессионного трикотажа крайне непопулярно [57].

Оценивая различные флеботропные препараты, всегда возникает вопрос об их сравнительной эффективности. Так, в 1999 г. было проведено сравнение Цикло 3 и гидроксипрохлорида у пациентов с хронической

лимфовенозной недостаточностью. В этом исследовании ведущие симптомы флеболимфедемы, включающие чувство тяжести, усталость, боль и отек голени, оценивали на исходном уровне и после 30, 60 и 90 дней лечения. В обеих группах отмечено уменьшение веноспецифических симптомов, в то время как отек через 90 дней регрессировал только на фоне приема Цикло 3 [58].

Важным, и чрезвычайно интересным представляется исследование, включающее 100 пациентов с ХЗВ, предъявляющих жалобы на чувство тяжести, судороги и отеки в икрах, дискомфорт в груди и малом тазу. Больные были рандомизированы на две равные группы, в одной из которых был назначен Цикло 3, а в другой – микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ). Динамику жалоб проводили через 15 и 60 дней после начала лечения. В результате у пациентов обеих групп было зафиксировано эквивалентно значимое уменьшение всех оцениваемых симптомов, включая отек голени. Тем не менее у пациентов, получавших Цикло 3, положительная динамика развивалась быстрее [48, 59].

Известно, что большое количество пациентов пожилого возраста с ХЗВ в качестве неблагоприятного коморбидного фона имеют сахарный диабет 2-го типа. Именно у этой категории больных Цикло 3 не только обеспечил снижение частоты и тяжести веноспецифических симптомов, но и продемонстрировал выраженный капилляропротективный эффект [13, 26, 60].

Ну и наконец, нельзя обойти вниманием несколько, хоть и не больших, но весьма актуальных исследований, в которых Цикло 3 показал хороший эффект при вторичной лимфедеме [61].

Как известно, метаанализ служит верхушкой иерархической пирамиды доказанности клинических эффектов фармакологических препаратов.

В одном из первых метаанализов, посвященных Цикло 3, были проанализированы результаты 20 плацебо-контролируемых двойных слепых РКИ и 5 сравнительных РКИ, которые в общей сложности включили 10 246 пациентов с ХЗВ. Применение Цикло 3 способствовало более быстрому уменьшению веноспецифических симптомов и отека голени и превосходило по эффективности как плацебо, так и препараты сравнения [62].

В 2017 г. в журнале *International Angiology* был опубликован систематический обзор и метаанализ 10 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ, включающих 719 пациентов с симптомами ХЗВ. В рамках этой работы был проведен отдельный анализ влияния на хронический венозный отек Цикло 3 Форт, который по уменьшению объема голени статистически значимо превзошел плацебо. Также было продемонстрировано значимое

преимущество Цикло 3 над плацебо в отношении традиционных веноспецифических симптомов, таких как боль и чувство тяжести в икрах, повышенная усталость и ощущение отека, судороги, зуд и парестезии. Авторы этого метаанализа пришли к однозначному выводу, что, опираясь на имеющиеся доказательства высокого качества, Цикло 3 Форт демонстрирует высокую эффективность и безопасность при лечении хронического венозного отека и других веноспецифических симптомов у пациентов с ХЗВ [52].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подытоживая основную, но далеко не полную информацию, приведенную в данном обзоре: препарат Цикло 3 Форт обладает высоким уровнем доказательств клинической эффективности и безопасности для пациентов с различными формами ХЗВ. Исходя из уникальной

особенности механизмов действия Цикло 3 оптимальными фокус-группами для его применения могут стать пациенты различных возрастных групп с начальными стадиями заболевания, в которых доминируют веноспецифические симптомы, и больные с хроническим венозным отеком, а также те, кто в качестве факторов риска имеет избыточную массу тела, а в виде коморбидного фона – сахарный диабет 2-го типа.

Очевидно, что появление препарата Цикло 3 Форт в Российской Федерации позволит расширить возможности в лечении социально значимых хронических заболеваний вен, а также откроет перспективы для дальнейших исследований в ангиологической и флебологической практике.

Поступила / Received 11.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 05.10.2024

Принята в печать / Accepted 20.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 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>.
2. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F; VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2012N02A0105&acquista=1>.
3. Wrona M, Jockel 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>
4. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG, Evans CJ. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>.
5. 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>.
6. 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>.
7. Mazzaccaro D, Muzzarelli L, Modafferi A, Righini PC, Settembrini AM, Nano G. Use of venoactive drugs after surgery for varicose veins: a preliminary study. *Int Angiol.* 2018;37(1):79–84. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03875-5>.
8. Mansilha A, Sousa J. Benefits of venoactive drug therapy in surgical or endovenous treatment for varicose veins: a systematic review. *Int Angiol.* 2019;38(4):291–298. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04216-0>.
9. 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>.
10. 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>.
11. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR et al. The 2023 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 II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2024;12(1):101670. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.08.011>.
12. Masullo M, Pizzi C, Piacente S. Ruscus Genus: A Rich Source of Bioactive Steroidal Saponins. *Planta Med.* 2016;82(18):1513–1524. <https://doi.org/10.1055/s-0042-119728>.
13. Rodrigues JPB, Fernandes A, Dias MI, Pereira C, Pires TCSP, Calheta RC et al. Phenolic Compounds and Bioactive Properties of *Ruscus aculeatus* L. (Asparagaceae): The Pharmacological Potential of an Underexploited Subshrub. *Molecules.* 2021;26(7):1882. <https://doi.org/10.3390/molecules26071882>.
14. Niu SL, Hao JH, Xu JY, Guan Q, Zhou ZC, Lv TM, Sun YT. Aculebiphenyl A–B, new biphenyl derivatives from *Ruscus aculeatus*. *J Asian Nat Prod Res.* 2023;25(11):1076–1084. <https://doi.org/10.1080/10286020.2023.2254702>.
15. Redman DA. *Ruscus aculeatus* (butcher's broom) as a potential treatment for orthostatic hypotension, with a case report. *J Altern Complement Med.* 2000;6(6):539–549. <https://doi.org/10.1089/acm.2000.6.539>.
16. Dunouau C, Bellé R, Oulad-Ali A, Anton R, David B. Triterpenes and sterols from *Ruscus aculeatus*. *Planta Med.* 1996;62(2):189–190. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957858>.
17. de Combarieu E, Falzoni M, Fuzzati N, Gattesco F, Giori A, Lovati M, Pace R. Identification of *Ruscus* steroidal saponins by HPLC-MS analysis. *Fitoterapia.* 2002;73(7–8):583–596. [https://doi.org/10.1016/s0367-326x\(02\)00220-4](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(02)00220-4).
18. Mimaki Y, Kuroda M, Kameyama A, Yokosuka A, Sashida Y. Aculeoside B, a new bisdesmosidic spirostanol saponin from the underground parts of *Ruscus aculeatus*. *J Nat Prod.* 1998;61(10):1279–1282. <https://doi.org/10.1021/np9704563>.
19. De Marino S, Festa C, Zollo F, Iorizzi M. Novel steroidal components from the underground parts of *Ruscus aculeatus* L. *Molecules.* 2012;17(12):14002–14014. <https://doi.org/10.3390/molecules171214002>.

20. Шайдаков ЕВ, Росуховский ДА. Эффективность комбинации экстракта иглицы, гесперидина и витамина С в лечении хронических заболеваний вен. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021;27(2):82–91. <https://doi.org/10.33529/ANGIO2021208>.
Shaidakov EV, Rosukhovskiy DA. Efficacy of combination of needle extract, hesperidin and vitamin C in treatment of chronic venous diseases. *Angiology and Vascular Surgery*. 2021;27(2):82–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.33529/ANGIO2021208>.
21. Jawien A, Bouskela E, Allaert FA, Nicolaides AN. The place of Ruscus extract, hesperidin methyl chalcone, and vitamin C in the management of chronic venous disease. *Int Angiol*. 2017;36(1):31–41. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03788-3>.
22. Bouskela E, Cyrino FZ, Marcelon G. Effects of Ruscus extract on the internal diameter of arterioles and venules of the hamster cheek pouch microcirculation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993;22(2):221–224. <https://doi.org/10.1097/00005344-199308000-00008>.
23. Bouskela E, Cyrino FZ, Marcelon G. Possible mechanisms for the venular constriction elicited by Ruscus extract on hamster cheek pouch. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1994;24(1):165–170. <https://doi.org/10.1097/00005344-199407000-00025>.
24. Rauly-Lestienne I, Heusler P, Cussac D, Lantoin-Adam F, de Almeida Cyrino FZG, Bouskela E. Contribution of muscarinic receptors to *in vitro* and *in vivo* effects of Ruscus extract. *Microvasc Res*. 2017;114:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2017.05.005>.
25. de Souza MDGC, Cyrino FZGA, Sicuro FL, Bouskela E. Effects of Ruscus extract on muscarinic receptors: Is there a role for endothelium derived relaxing factors on macromolecular permeability protection and microvascular diameter changes? *Clin Hemorheol Microcirc*. 2021;77(4):443–459. <https://doi.org/10.3233/CH-201019>.
26. Allaert FA. Combination of Ruscus aculeatus extract, hesperidin methyl chalcone and ascorbic acid: a comprehensive review of their pharmacological and clinical effects and of the pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol*. 2016;35(2):111–116. Available at: https://www.researchgate.net/publication/303027751_Combination_of_Ruscus_aculeatus_extract_hesperidin_methyl_chalcone_and_ascorbic_acid_A_comprehensive_review_of_their_pharmacological_and_clinical_effects_and_of_the_pathophysiology_of_chronic_venous_d.
27. Wang Y, Liu B, Ma Y, Wang C, Ma H, Geng S. Oil/water interface behavior of hesperidin methylchalcone and its application in nano-emulsions. *Food Chem*. 2024;463(Pt 2):141235. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141235>.
28. Zhang J, Song N, Liu Y, Guo J. Platycodin D Inhibits β -Amyloid-Induced Inflammation and Oxidative Stress in BV-2 Cells Via Suppressing TLR4/NF- κ B Signaling Pathway and Activating Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Neurochem Res*. 2021;46(3):638–647. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-03198-6>.
29. Jafni S, Sathya S, Arunkumar M, Kiruthiga C, Jeyakumar M, Muruges E, Devi KP. Hesperidin Methyl Chalcone reduces extracellular A β peptide aggregation and fibrillation and also protects Neuro 2a cells from A β ₍₂₅₋₃₅₎ induced neuronal dysfunction. *Bioorg Med Chem*. 2023;96:117536. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2023.117536>.
30. Pinho-Ribeiro FA, Hohmann MS, Borghi SM, Zarpelon AC, Guazelli CF, Manchope MF et al. Protective effects of the flavonoid hesperidin methyl chalcone in inflammation and pain in mice: role of TRPV1, oxidative stress, cytokines and NF- κ B. *Chem Biol Interact*. 2015;228:88–99. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.01.011>.
31. Man MQ, Yang B, Elias PM. Benefits of Hesperidin for Cutaneous Functions. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:2676307. <https://doi.org/10.1155/2019/2676307>.
32. Kakkos SK, Bouskela E, Jawien A, Nicolaides AN. New data on chronic venous disease: a new place for Cyclo 3[®] Fort. *Int Angiol*. 2018;37(1):85–92. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03935-9>.
33. Kim HY, Park M, Kim K, Lee YM, Rhyu MR. Hesperetin Stimulates Cholecystokinin Secretion in Enteroendocrine STC-1 Cells. *Biomol Ther*. 2013;21(2):121–125. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2012.077>.
34. 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>.
35. Morshedzadeh N, Ramezani Ahmadi A, Behrouz V, Mir E. A narrative review on the role of hesperidin on metabolic parameters, liver enzymes, and inflammatory markers in nonalcoholic fatty liver disease. *Food Sci Nutr*. 2023;11(12):7523–7533. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3729>.
36. Taheri A, Mobaser SE, Golpour P, Nourbakhsh M, Tavakoli-Yaraki M, Yarahmadi S, Nourbakhsh M. Hesperetin attenuates the expression of markers of adipose tissue fibrosis in pre-adipocytes. *BMC Complement Med Ther*. 2023;23(1):315. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04152-z>.
37. Lykkesfeldt J, Michels AJ, Frei B. Vitamin C. 2014;5(1):16–18. <https://doi.org/10.3945/an.113.005157>.
38. Hemilä H. Vitamin C supplementation and the common cold—was Linus Pauling right or wrong? *Int J Vitam Nutr Res*. 1997;67(5):329–335. Available at: https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/H/HH_1997_IJVN.pdf.
39. Carr AC, Lykkesfeldt J. Vitamin C: From Bench to Bedside. *Nutrients*. 2021;13(4):1102. <https://doi.org/10.3390/nu13041102>.
40. Padayatty SJ, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis*. 2016;22(6):463–493. <https://doi.org/10.1111/odi.12446>.
41. Gref R, Deloménie C, Maksimenko A, Gouadon E, Percoco G, Laté E et al. Vitamin C-squalene bioconjugate promotes epidermal thickening and collagen production in human skin. *Sci Rep*. 2020;10(1):16883. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72704-1>.
42. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commanche C, Fabiani JN, Verbeuren TJ. Chronic venous insufficiency: dysregulation of collagen synthesis. *Angiology*. 2003;54 (Suppl. 1):S13–S18. <https://doi.org/10.1177/0003319703054001S03>.
43. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, Park JB, Wang Y. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA*. 1999;281(15):1415–1423. <https://doi.org/10.1001/jama.281.15.1415>.
44. Sauberlich HE. Pharmacology of vitamin C. *Annu Rev Nutr*. 1994;14:371–391. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.14.070194.002103>.
45. Tu Z, Yang J, Fan C. The role of different nutrients in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Front Immunol*. 2024;15:1393378. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1393378>.
46. Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kieczykowska M, Musik I, Kurzepa J. Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? *Nutrients*. 2017;9(7):659. <https://doi.org/10.3390/nu9070659>.
47. Mayrovitz HN, Aoki KC, Colon J. Chronic Venous Insufficiency With Emphasis on the Geriatric Population. *Cureus*. 2023;15(6):e40687. <https://doi.org/10.7759/cureus.40687>.
48. de Almeida Cyrino FZG, Balthazar DS, Sicuro FL, Bouskela E. Effects of venotonic drugs on the microcirculation: Comparison between Ruscus extract and micronized diosmine. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018;68(4):371–382. <https://doi.org/10.3233/CH-170281>.
49. Dai Y, Zhou Q, Liu Y, Chen X, Li F, Yu B et al. Ruscogenin Alleviates Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism Induced by Inferior Vena Cava Stenosis Inhibiting MEK/ERK/Egr-1/TF Signaling Pathway in Mice. *Curr Pharm Des*. 2022;28(24):2001–2009. <https://doi.org/10.2174/1381612828666220526120515>.
50. Monjotin N, Tenca G. Lymphotonic activity of Ruscus extract, hesperidin methyl chalcone and vitamin C in human lymphatic smooth muscle cells. *Microvasc Res*. 2022;139:104274. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104274>.
51. Bouskela E, Cyrino FZ, Bougaret S. Effects of Cyclo 3 Fort on microvascular reactivity and the venoarteriolar reflex in diabetic hamsters. *Clin Hemorheol Microcirc*. 1997;17(5):351–356. Available at: <https://content.iospress.com/articles/clinical-hemorheology-and-microcirculation/clin044>.
52. Kakkos SK, Allaert FA. Efficacy of Ruscus extract, HMC and vitamin C, constituents of Cyclo 3 fort[®], on improving individual venous symptoms and edema: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol*. 2017;36(2):93–106. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03815-9>.

53. Allaert FA, Hugue C, Cazaubon M, Renaudin JM, Clavel T, Escourrou P. Correlation between improvement in functional signs and plethysmographic parameters during venoactive treatment (Cyclo 3 Fort). *Int Angiol.* 2011;30(3):272–277. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2011N03A0272>.
54. Aguilar Peralta GR, Arévalo Gardoqui J, Llamas Macías FJ, Navarro Ceja VH, Mendoza Cisneros SA, Martínez Macías CG. Clinical and capillaroscopic evaluation in the treatment of chronic venous insufficiency with *Ruscus aculeatus*, hesperidin methylchalcone and ascorbic acid in venous insufficiency treatment of ambulatory patients. *Int Angiol.* 2007;26(4):378–384. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18091707/>.
55. Urbanek T The clinical efficacy of *Ruscus Aesculatus* extract: is there enough evidence to update the pharmacotherapy guidelines for chronic venous disease? *Phlebol Rev.* 2017;25(1):75–80. <https://doi.org/10.5114/pr.2017.70594>.
56. Хрыщанович ВЯ, Роговой НА, Скобелева НЯ, Красько ОВ. Эффективность компрессионной и флеботропной терапии варикозной болезни у беременных. *Амбулаторная хирургия.* 2023;20(1):94–104. <https://doi.org/10.21518/akh2022-007>.
Khryshchanovich VY, Rogovoy NA, Skobeleva NY, Krasko OV. Efficacy of compression and phlebotropic therapy varicose veins in pregnant women. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2023;20(1):94–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2022-007>.
57. Guex JJ, Avril L, Enrici E, Enriquez E, Lis C, Taïeb C. Quality of life improvement in Latin American patients suffering from chronic venous disorder using a combination of *Ruscus aculeatus* and hesperidin methyl-chalcone and ascorbic acid (quality study). *Int Angiol.* 2010;29(6):525–532. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2010N06A0525>.
58. Beltramino R, Penenory A, Buceta AM. An open-label, randomized multicenter study comparing the efficacy and safety of Cyclo 3 Fort® versus hydroxyethyl rutoside in chronic venous lymphatic insufficiency. *Angiology.* 2000;51(7):535–544. <https://doi.org/10.1177/000331970005100702>.
59. Monteil Seurin J. Insuffisance veino lymphatique: étude comparative de Cyclo 3 Fort® versus diosmine micronisée. *C R Ther Pharmacol Clin.* 1993;109:3–7. Available at: <https://typeset.io/papers/insuffisance-veino-lymphatique-etude-comparative-cyclo-3-5f42h1qnq4>.
60. Bihari I, Guex JJ, Jawien A, Szolnoky G. Clinical Perspectives and Management of Edema in Chronic Venous Disease-What about *Ruscus*? *Medicines.* 2022;9(8):41. <https://doi.org/10.3390/medicines9080041>.
61. Cluzan RV, Alliot F, Ghabboun S, Pascot M. Treatment of secondary lymphedema of the upper limb with CYCLO 3 FORT. *Lymphology.* 1996;29(1):29–35. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8721977/>.
62. 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(1 Suppl.):4–66. <https://doi.org/10.1177/0268355519870690>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.Ю. Богачев

Написание текста – О.В. Дженина

Сбор и обработка материала – Б.В. Болдин

Обзор литературы – К.В. Комов

Анализ материала – Б.В. Болдин, К.В. Комов

Редактирование – В.Ю. Богачев

Утверждение окончательного варианта статьи – В.Ю. Богачев, О.В. Дженина, Б.В. Болдин

Contribution of authors:

Concept of the article – Vadim Yu. Bogachev

Text development – Olga V. Dzhénina

Collection and processing of material – Boris V. Boldin

Literature review – Konstantin V. Komov

Material analysis – Boris V. Boldin, Konstantin V. Komov

Editing – Vadim Yu. Bogachev

Approval of the final version of the article – Vadim Yu. Bogachev, Olga V. Dzhénina, Boris V. Boldin

Информация об авторах:

Богачев Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; vadim.bogachev63@gmail.com

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

Комов Константин Витальевич, к.м.н., доцент, заведующий учебной частью, кафедра факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; komov@me.com

Дженина Ольга Вадимовна, к.м.н., врач-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; helgelman@mail.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; Surgeon-Phlebologist, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com

Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; bvb195411@mail.ru

Konstantin V. Komov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department, Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; komov@me.com

Olga V. Dzhénina, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; helgelman@mail.ru

Оригинальная статья / Original article

Анатомические варианты рецидивов варикозного расширения вен нижней конечности после эндовенозной лазерной коагуляции ствола большой подкожной вены

А.М. Николаев¹✉, andrei_nik@mail.ru, А.Ю. Котаев¹, П.Е. Вахратьян², А.И. Чернооков^{3,4}, С.Ю. Муравьев¹, З.Г.М. Берикханов¹, А.А. Атаян¹, В.А. Савельева¹, З.Д. Абасова¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2, корп. 1

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

⁴ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Россия, Москва, 125080, Волоколамское шоссе, д. 11

Резюме

Введение. Важным критерием эффективности любого метода лечения варикозного расширения вен нижней конечности (ВРВНК) являются рецидивы. Однако в литературе только единичные исследования посвящены отдаленным результатам применения эндовенозной лазерной коагуляции (ЭВЛК) лазером с длиной волны 1470 нм.

Цель. Выявить анатомические варианты рецидивов ВРВНК после выполненной ЭВЛК лазером с длиной волны лазера 1470 нм, изучить частоту их появления, определить факторы, влияющие на возникновение рецидива.

Материалы и методы. Выполнено 358 ЭВЛК с выявлением 78 ультразвуковых рецидивов в течение 5-летнего периода наблюдения. При выполнении ЭВЛК использовали лазерную систему с длиной волны 1470 нм, применяли радиальные световоды диаметром 400 мкм. В дальнейшем проводили осмотр с ультразвуковым контролем через 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 мес. К клиническому рецидиву относили визуальное выявление варикозно измененной вены. К ультразвуковому рецидиву относили пациентов без визуального определения варикозных притоков и ствола, но с лоцированными при ультразвуковом ангиосканировании реканализованными участками ствола большой подкожной вены (БПВ), несостоятельным стволом БПВ на голени, притоками и перфорантами ранее оперированной конечности. Обработка результатов проводилась с помощью пакета статистических программ IBM SPSS 22 (США). Достоверность различий среднего определялась при помощи дисперсионного анализа, частот – критерием χ^2 Пирсона в точном решении Фишера. Различия считали достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,005$.

Результаты. Основными анатомическими вариантами ультразвуковых рецидивов явились несостоятельность приустьевых притоков ($n = 20$), сегментарная реканализация ствола БПВ перфоранты бедра ($n = 21$), перфоранты в/3 голени ($n = 10$), перфоранты с/3 и н/3 голени ($n = 22$).

Обсуждение. Эндовазальная лазерная облитерация интактной передней добавочной большой подкожной вены (ПДБПВ) требует дополнительных исследований. Лигирование перфорантов диаметром менее 3,5 мм не рекомендуется, в то время как коагулирование перфорантов, дренирующихся в ствол большой или малой подкожных вен большим энергетическим потоком требует дополнительных исследований.

Заключение. Большинство ультразвуковых рецидивов ВРВНК приходится на сроки от 1 года до 4 лет после проведенного эндовазального лазерного лечения и связано с возникновением недостаточности клапанов в ранее интактных подкожных и/или перфорантных венах с последующей сегментарной реканализацией облитерированного ствола большой подкожной вены.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, рецидив, эндовенозная лазерная коагуляция, реканализация, большая подкожная вена

Для цитирования: Николаев АМ, Котаев АЮ, Вахратьян ПЕ, Чернооков АИ, Муравьев СЮ, Берикханов ЗГМ, Атаян АА, Савельева ВА, Абасова ЗД. Анатомические варианты рецидивов варикозного расширения вен нижней конечности после эндовенозной лазерной коагуляции ствола большой подкожной вены. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):52–59. <https://doi.org/10.21518/akh2024-040>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anatomical variants of recurrent varicose veins of the lower extremity after endovenous laser ablation of the great saphenous vein

Andrei M. Nikolaev¹, andrei_nik@mail.ru, Alexander Yu. Kotaev¹, Pavel E. Vakhrat'ian², Alexandr I. Chernookov^{3,4}, Sergey Yu. Muraviev¹, Zelimkhan G.M. Berikkhanov¹, Andrey A. Atayan¹, Valeriya A. Savelieva¹, Zukhra D. Abasova¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological (ROSBIOTECH); 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

Abstract

Introduction. Relapses is an important criterion that is used to determine the effectiveness of any treatments of varicose veins of the lower extremity (VVLE). However, only a few studies in the literature are devoted to the distant outcomes of endovenous laser coagulation (EVLC) using the 1470 nm laser.

Aim. To identify anatomical variants of VVLE relapses after EVLC using the 1470 nm laser, study the frequency of relapses, and determine the factors affecting the risk of relapses.

Materials and methods. A total of 358 EVLC with 78 sonographic recurrences were performed during a 5-year observation period. EVLC was performed using the 1470 nm laser system, and radial light guides with a 400-μm-diameter. At 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 months after EVLC, a follow-up ultrasound examination was carried out. A visual detection of varicose vein was classified as a clinical recurrence. Patients without visually detected varicose tributaries and trunk, but with recanalized sections of the great saphenous vein (GSV) trunk, an incompetent GSV trunk in the lower leg, tributaries and perforators of the operated extremity were considered to be sonographic recurrences. Statistical analysis was performed with IBM SPSS 22 statistic software package (USA). The analysis of variance test (ANOVA) was used to determine the statistical significance of observed differences in mean value, and Pearson's chi-squared (χ^2) test in Fisher's exact solution to determine frequencies. Differences were considered statistically significant at $p < 0.005$.

Results. The main anatomical variants of sonographic recurrences included incompetent ostial tributaries ($n = 20$), segmental recanalization of femoral perforator GSV trunk ($n = 21$), perforators in the upper third leg ($n = 10$), perforators in the middle and lower third leg ($n = 22$).

Discussion. Endovascular laser obliteration of the intact anterior accessory great saphenous vein (AAGSV) needs further studies. It is not recommended to ligate perforators with a diameter < 3.5 mm, while coagulation of perforators that have direct drainage to the great or small saphenous vein trunk with a high energy flow needs further studies.

Conclusion. The most of sonographic VVLE recurrences occur within 1 to 4 years after endovascular laser treatment and are associated with the development of valve insufficiency in previously intact saphenous and/or perforator veins followed by segmental recanalization of the obliterated GSV trunk.

Keywords: varicose veins of the lower extremities, recurrence, endovenous laser coagulation, recanalization, great saphenous vein

For citation: Nikolaev AM, Kotaev AY, Vakhrat'ian PE, Chernookov AI, Muraviev SY, Berikhanov ZGM, Atayan AA, Savelieva VA, Abasova ZD. Anatomical variants of recurrent varicose veins of the lower extremity after endovenous laser ablation of the great saphenous vein. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):52–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-040>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Эндотермальные методы – эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК) и радиочастотная абляция (РЧА) – являются одними из основных способов хирургического лечения варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВНК). Малоинвазивность и сопоставимость отдаленных результатов с открытыми хирургическими методами (крессэктомией со стриппингом большой подкожной вены (БПВ) и малой подкожной вены (МПВ)) обусловили широкое распространение метода [1–5]. Важным критерием эффективности любого метода лечения ВРВНК являются рецидивы. В литературе хорошо изучены причины рецидивов после открытых хирургических вмешательств и установлено, что

многие случаи рецидивов обусловлены тактическими, техническими ошибками, неоваскулогенезом в области крессэктомии [6].

Изучение отдаленных (5 лет и более) результатов применения ЭВЛК и РЧА установило иные варианты рецидивов ВРВНК [3, 4, 7].

R. Bush et al. в 2014 г. [8] на основании изучения 164 рецидивов через 3 года после РЧА и ЭВЛК (длина волны преимущественно 810 и 940 нм) выявили частичную или полную реканализацию ствола БПВ в 29% наблюдений, появление рефлюкса в нелеченом сегменте БПВ – в 14%, появление рефлюкса в передней добавочной большой подкожной вене (ПДБПВ) – в 24% и несостоятельность МПВ – в 16%.

L. Rasmussen et al. [9] представили 5-летние результаты ЭВЛК длиной волны 980 нм. У 69 больных с клинически выявленными рецидивами в 24% имелся рефлюкс по ПДБПВ, в 14% рефлюкс по БПВ, в 20% рефлюкс через перфоранты бедра и в 16% через перфоранты голени. Техническое совершенствование аппаратуры для выполнения ЭВЛК было связано с увеличением длины волны до 1470 нм, которая является «водопоглощаемой» и по физическим параметрам эффективнее облитерирует вены по сравнению с лазерами «гемоглобинпоглощающей» длиной волны [10, 11].

Однако в литературе только единичные исследования посвящены изучению отдаленных результатов применения ЭВЛК лазером с длиной волны 1470 нм.

Цель – выявить анатомические варианты рецидивов ВРВНК после выполненной ЭВЛК лазером с длиной волны лазера 1470 нм, изучить частоту их появления на протяжении 5 лет, определить факторы, влияющие на возникновение рецидива.

● МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в течение 5 лет находился 351 пациент с ВРВНК после выполнения 358 ЭВЛК за период с 2011 по 2017 г. включительно. Показанием для ЭВЛК были клинические проявления ВРВНК и данные ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) – недостаточность остиального клапана, клапанов ствола БПВ, его притоков и перфорантных вен. Критериями не включения в исследование были пациенты с приустьевым расширением сафено-фemorального соустья (СФС) более 12 мм, с ранее перенесенным тромбозом глубоких вен, с изолированным поражением МПВ, ПДБПВ. Возраст пациентов варьировал от 20 до 79 лет (в среднем $42,1 \pm 11,8$ года), ИМТ составлял $25,7 \pm 4,0$ кг/м². Мужчин было 80, женщин – 278. Диаметр ствола БПВ на бедре на расстоянии 10 см от СФС в вертикальном положении составил $6,7 \pm 1,0$ мм. По классификации CEAP клинические проявления С2 отмечены у 246 пациентов, С3 – у 90 и С4 – у 22.

ЭВЛК дополняли минифлебэктомией варикозно трансформированных притоков диаметром более 3 мм, надфасциальной перевязкой перфорантных вен диаметром более 3 мм. Флебосклерозирование (ФС) варикозных притоков проводилось во время операции и/или в течение первого месяца после вмешательства. При выполнении ЭВЛК использовали мультидиодную лазерную систему Biolitec ceralas (Германия) с длиной волны 1470 нм, применяли световоды с радиальным типом эмиссии излучения диаметром 400 мкм. Для доступа к вене использовали ее пункцию или венесекцию на уровне дистальной границы рефлюкса.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений всем пациентам назначали низкомолекулярные гепарины в профилактической дозировке на протяжении 5 сут. после вмешательства, первую инъекцию осуществляли непосредственно перед процедурой ЭВЛК. На 2-е–3-и сут. осуществлялось контрольное УЗАС зоны лазерного воздействия с целью исключения термоиндуцированного тромбоза глубоких вен и оценки облитерации вены. При выявлении кровотока в ранее коагулированных сегментах пациент исключался из исследования.

При сочетании рефлюкса по БПВ и несостоятельности клапанов ПДБПВ выполнялась ЭВЛК ($n = 12$) или стволовая склерооблитерация (ССО) ($n = 12$) интраоперационно. ЭВЛК дополнена минифлебэктомией в 317 наблюдениях (88,5%), надфасциальным лигированием перфорантных вен голени и бедра – в 304 (84,9%), ФС притоков – в 26 случаях (6,7%). ССО БПВ на голени проведена на 28 нижних конечностях (7,8%).

В послеоперационном периоде в 327 случаях (91,3%) выполнялась ФС ретикулярных вен.

В дальнейшем пациентам рекомендован осмотр с ультразвуковым контролем через 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60 мес. после лазерной коагуляции. К клиническому рецидиву относили визуальное выявление варикозно измененного притока или ствола. К ультразвуковому рецидиву относили пациентов без визуального определения варикозных притоков и ствола, но с лоцированными при УЗАС реканализованными участками ствола БПВ, несостоятельным стволом БПВ на голени, несостоятельными притоками и перфорантами ранее оперированной конечности.

Статистический анализ: размер выборки предварительно не рассчитывался. Обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета статистических программ IBM SPSS 22 (США). Данные представлены в виде среднее арифметическое $\pm$ среднеквадратичное отклонение, или первый квартиль – третий квартиль. Достоверность различий среднего определялась при помощи дисперсионного анализа, частот – критерием χ^2 Пирсона в точном решении Фишера. Различия считали достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,005$.

● РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение 5-летнего наблюдения после ранее выполненной ЭВЛК выявили 76 пациентов с 78 (21,8%) пролеченными нижними конечностями с признаками ультразвукового рецидива варикозной болезни и 24 (6,7%) пациента с клиническими рецидивами. У 86 пациентов период наблюдения составил менее 5 лет (4 не явились

для осмотра через 6 мес., 16 – через 12 мес., 14 – через 24 мес., 18 – через 36 мес., 20 – через 48 мес., 14 – через 60 мес.).

Сравнительные клинические характеристики пациентов с рецидивом и без него приведены в *табл. 1*.

На основании статистического анализа выявлены достоверные различия между группами по полу, плотности лазерного излучения, классу CEAP. Для оценки силы связи найденных факторов с вероятностью рецидива использовался коэффициент корреляции. Для фактора «пол» коэффициент корреляции с наступлением рецидива равен 0,137 ($p = 0,009$), для CEAP составил 0,168 ($p = 0,001$) и для плотности лазерного излучения равнялся 0,166 ($p = 0,002$). С другими исследованными факторами статистически значимых связей не выявлено. Таким образом, найденные связи, хотя формально, статистически достоверны, но очень слабы. Даже для самого сильного фактора, CEAP, квадрат коэффициента корреляции равен 0,028, т. е. фактор объясняет менее 3% дисперсии предсказываемого исхода.

Среди ультразвуковых и клинических вариантов рецидива можно выделить: рецидивы в области СФС; рецидивы БПВ на бедре дистальнее СФС; рецидивы БПВ на голени; рецидивы на голени, не связанные с БПВ.

Реканализация приустьевого сегмента БПВ в 3 случаях наступила вследствие размытия ранее окклюзированной ПДБПВ. Из 12 пациентов, которым была выполнена ЭВЛК ПДБПВ, реканализации не выявлены ни в одном случае, а при ССО ПДБПВ рецидивы отмечены у 3 больных из 12.

У 20 больных причиной реканализации приустьевого сегмента БПВ послужили появления рефлюкса

в ранее состоятельных и потому нелеченых притоках – ПДБПВ ($n = 16$), в задней добавочной большой подкожной вене (ЗДБПВ) ($n = 2$) и у 2 больных – в наружной срамной вене.

Причиной реканализации сегмента БПВ дистальнее СФС в 21 наблюдении послужили несостоятельные перфоранты бедра, которые через приток размыли сегмент БПВ. Появление несостоятельных перфорантов бедра происходило ежегодно примерно с одинаковой частотой после 1 года наблюдения. В 2 случаях причиной рецидива послужил второй ствол БПВ без патологического рефлюкса на момент вмешательства. В ближайшее время после операции при ультразвуковом сканировании патологический кровоток по нему отсутствовал. Однако к 12-му мес. у 1 пациента начал регистрироваться патологический рефлюкс по добавочному стволу. В другом случае рефлюкс возник только спустя 3 года.

Несостоятельность клапанов ствола БПВ в в/3 голени отмечена в 10 наблюдениях. Реканализация после ЭВЛК ствола БПВ в в/3 голени выявлена у 3 больных, причем во всех случаях причиной размытия ствола послужили притоки, связанные с появившимися несостоятельными перфорантами в/3 голени (Шермана). Еще в 5 случаях несостоятельные перфоранты в/3 голени привели к возникновению рефлюкса в ранее состоятельном сегменте БПВ на голени. После 28 ССО ствола БПВ реканализация на голени выявлена у 2 больных.

Появление несостоятельных перфорантов, дренирующих через приток в ранее состоятельный ствол БПВ на голени отмечено в 9 наблюдениях. Большинство

Таблица 1. Сравнение статистических параметров у пациентов с наличием или отсутствием рецидива после ЭВЛК (в скобках указан межквартильный интервал)

Table 1. Comparison of statistical parameters in patients with or without recurrence after EVLT (the interquartile range is indicated in parentheses)

Характеристика пациентов	Рецидив ($n = 78$)	Нет рецидива ($n = 280$)	Достоверность
Возраст, лет	$42,41 \pm 11,207$ (34,0–49,25)	$42,00 \pm 11,961$ (34,25–47,00)	0,779
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$24,977 \pm 3,6063$ (21,945–27,65)	$25,893 \pm 4,0757$ (22,800–29,100)	0,058
Пол, м/ж	9/69	71/209	0,005
CEAP • 2 • 3+4	42 36	204 76	0,001
Две ноги	2	5	0,473
Диаметр ствола БПВ на бедре, мм	$6,853 \pm 0,9491$ (6,3–6,8)	$6,677 \pm 0,9793$ (5,9–7,4)	0,154
Линейная энергетическая плотность лазера, Дж/см	$66,255 \pm 8,5969$ (61,575–69,775)	$70,052 \pm 9,5490$ (62,7–75,775)	0,001
Длина БПВ, подвергшейся ЭВЛК, см	$38,45 \pm 8,174$ (33,75–44,00)	$38,17 \pm 8,010$ (32,00–43,00)	0,789

Таблица 2. Характеристика рецидивов варикозных вен и времени их выявления (в скобках – клинический рецидив (n = 24))
Table 2. Characteristics of relapses of varicose veins and the time of their detection (in parentheses – clinical recurrence (n = 24))

Срок после ЭВЛК	Источник рецидива						Всего по времени
	Реканализация ПДБПВ	Рефлюкс приустьевых притоков	Сегментарная реканализация ствола БПВ перфорантами бедра	Дополнительный ствол БПВ	Перфоранты в/3 голени	Перфоранты с/3 и н/3 голени	
3 мес.	1	–	–	–	–	0	1
6 мес.	2 (1)	–	2	–	1	–	5
1 год	–	2 (1)	3	1	4 (1)	3	13
2 года	–	8 (1)	4	–	3 (1)	5 (2)	20
3 года	–	7 (4)	4	1 (1)	2 (1)	4 (2)	18
4 года	–	3 (2)	5	–	–	5 (3)	13
5 лет	–	–	3	–	–	5 (4)	8
Всего по источнику	3 (1)	20 (8)	21	2 (1)	10 (3)	22 (11)	78

из них локализуется в н/3 голени (перфоранты Коккета). Для них характерно ежегодное появление несостоятельности спустя 2 года после ЭВЛК.

Несостоятельные перфоранты, не связанные со стволом БПВ на голени, а дренирующие изолированный подкожный приток, выявлены в 12 случаях.

Нужно отметить, что несостоятельные перфоранты голени (n = 22) появлялись на протяжении всего периода наблюдения после ЭВЛК, что, вероятно, подтверждает прогрессирование хронической венозной недостаточности в этой группе больных.

У 72 пациентов отмечен единственный источник рецидива, а у 6 больных – сочетание несостоятельности сегмента ствола БПВ на бедре и недостаточности клапанов перфорантных вен голени, не связанных со стволом.

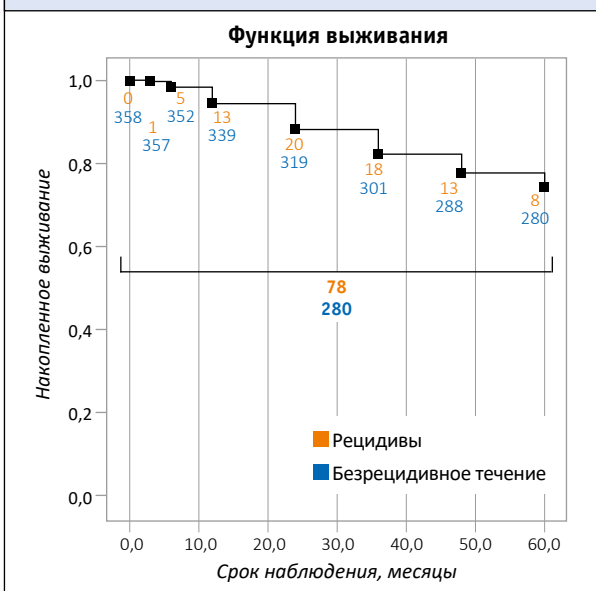
Анатомические варианты ультразвуковых и клинических рецидивов и время их появления представлены в табл. 2.

Вероятность безрецидивного течения после выполнения ЭВЛК с длиной волны 1470 нм пациентам с ВРВНК в виде функции выживаемости по Каплан – Майер представлена на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рефлюкс по ПДБПВ является причиной рецидива варикозной болезни в 8–31% [7, 12]. В нашем наблюдении причиной повторного рефлюкса по ПДБПВ в 2 случаях послужила реканализация окклюзированного с помощью ССО во время вмешательства притока. В 20 случаях на момент операции ПДБПВ была состоятельна, а рефлюкс развился в срок от 1 до 4 лет после операции. Вмешательство на ПДБПВ мы выполняли

Рисунок. Функция выживаемости по Каплан – Майер для безрецидивного течения после ЭВЛК
Figure. Kaplan-Meier survival function for recurrent-free course after EVLT



только при ее несостоятельности. При отсутствии рефлюкса, независимо от диаметра притока, вмешательство не осуществлялось.

В литературе есть и другие подходы к профилактике рефлюкса по ПДБПВ. N.S. Theivacumar et al. [13] не выявили значимой роли приустьевых притоков в рецидиве. M. Zollmann et al. [14] считают, что определяющим фактором возникновения рефлюкса по ПДБПВ является несостоятельность терминального клапана. В этом случае, по мнению авторов, после облитерации БПВ давление передается на ПДБПВ, что и приводит к ее

несостоятельности. Авторы склоняются к обязательному вмешательству на ПДБПВ в случае ЭВЛК БПВ и несостоятельности терминального клапана. Если терминальный клапан состоятелен, то необходимости окклюзии ПДБПВ нет. Однако, по мнению авторов, эта гипотеза еще нуждается в проверке и дополнительных исследованиях. В работе «Клиническая флебология» 2016 г., под редакцией Ю.Л. Шевченко и А.М. Стойко [10], указывают, что при Н-образной конфигурации в терминальный отдел БПВ впадает передний приток, по форме и диаметру соответствующий БПВ, поэтому во время выполнения термооблитерации его в некоторых случаях ошибочно принимают за БПВ. Оставление истинной БПВ может привести к рецидиву в ближайшие сроки после операции. Для избежания рецидива авторы считают необходимым выполнять термооблитерацию обоих стволов.

Полная реканализация БПВ на бедре дистальнее СФС в ранний послеоперационный период является неудачей эндоваскулярного лечения. В нашем исследовании полной реканализации БПВ не было. Связываем это с отбором пациентов (размер приустьевое расширение БПВ не более 12 мм) и использованием длины волны 1470 нм. При этом линейной энергетической плотности лазерного излучения 66 Дж/см было достаточно для надежной облитерации ствола БПВ. При применении гемоглобинпоглощающих лазеров с длиной волны 810 нм некоторые авторы предлагали увеличивать среднюю плотность лазерного излучения более 100 Дж/см и все равно имели реканализации [15, 16].

В наших наблюдениях, через 6–12 мес. после вмешательства, сегментарная реканализация ствола БПВ возникла у 5 пациентов (вследствие несостоятельности перфорантов бедра) и у 1 больного отмечен рефлюкс по добавочному стволу БПВ. В дальнейшем ежегодно отмечено появление 3–5 больных с возникающей несостоятельностью перфорантов в средней трети бедра и Гунтерова канала с развитием сегментарной реканализации БПВ.

Реканализация ствола БПВ на голени после ЭВЛК была связана с развитием несостоятельности перфорантных вен верхней трети голени. Возможным

механизмом развития несостоятельности является сохранение кровотока в дистальной, необработанной части ствола при венепункции. В этом случае с первых минут после окончания вмешательства возможны попытки размывания облитерированного участка. Техника венесекции с обязательным лигированием вены дистальнее окклюзии исключает подобный механизм реканализации. Однако это предположение требует дополнительных исследований.

Некоторые исследователи считают, что повышенная нагрузка в области перфорантных вен после окклюзии ствола БПВ приводит к усилению васкуляризации, появлению в их бассейне мелких притоков, хорошо определяемых при дуплексном сканировании [14]. Авторы определяют это как неоваскулогенез в области перфорантных вен. Мы также отметили появление подобных изменений в 10 случаях. Достоверного патологического рефлюкса по этим притокам не выявлено.

Все несостоятельные перфоранты диаметром более 3,5 мм, обнаруженные при наблюдении, расценены как проявления прогрессирования заболевания.

Среди клинических рецидивов наиболее часто встречаются несостоятельность приустьевых притоков (37,5%) и несостоятельные перфоранты голени (58,3%).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство ультразвуковых рецидивов ВРВНК приходится на сроки от 1 года до 4 лет после проведенного эндоваскулярного лазерного лечения и связано с возникновением недостаточности клапанов в ранее интактных подкожных и/или перфорантных венах с последующей сегментарной реканализацией облитерированного ствола большой подкожной вены. Превентивная облитерация интактной ПДБПВ и лигирование / облитерация перфорантов в в/3 голени как основных источников клинического рецидива в качестве профилактического вмешательства требуют проведения дополнительного исследования с изучением отдаленных результатов.

Поступила / Received 19.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2024

Принята в печать / Accepted 01.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011;98(4):501–510. <https://doi.org/10.1002/bjs.7394>.
2. Камаев АА, Булатов ВЛ, Вахрамьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК и др. 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. Varicose Veins. *Flebologiya.* 2022;16(1):41–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.
3. Rass K, Frings N, Glowacki P, Gräber S, Tilgen W, Vogt T. Same site recurrence is more frequent after endovenous laser ablation compared with high ligation and stripping of the great saphenous vein: 5 year results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(5):648–656. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.020>.

4. Wallace T, Sheikha JEL, Nandhra S, Leung C, Mohamed A, Harwood A et al. Long-term outcomes of endovenous laser ablation and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2018;105(13):1759–1767. <https://doi.org/10.1002/bjs.10961>.
5. Черных КП, Кабачев КГ, Семенов АЮ, Малышев КВ. Госпитальные результаты эндовазальной лазерной облитерации и комбинированной флебэктомии у пациентов с хронической венозной недостаточностью. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;12(5):472–476. <https://doi.org/10.17116/kardio201912051472>.
Chernykh KP, Kabachev KG, Semenov AY, Malyshev KV. In-hospital results of endovascular laser obliteration and combined phlebectomy in patients with chronic venous insufficiency. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2019;12(5):472–476. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201912051472>.
6. Калинин РЕ, Сучков ИА, Шанаев ИН. Ошибки при лигировании перфорантных вен голени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016;(7):45–48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/whzxf>.
Kalinin RE, Suchkov IA, Shanaev IN. Errors in crural of perforant veins ligation. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2016;(7):45–48. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/whzxf>.
7. Anwar MA, Idrees M, Aswini M, Theivacumar NS. Fate of the tributaries of sapheno femoral junction following endovenous thermal ablation of incompetent axial vein – A review article. *Phlebology.* 2019;34(3):151–155. <https://doi.org/10.1177/0268355518783635>.
8. Bush R, Bush P, Flanagan J, Fritz R, Gueldner T, Koziarski J et al. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of The Recurrent Veins after Thermal Ablation Study. *Sci World J.* 2014;2014:1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/505843>.
9. Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):421–426. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.048>.
10. Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ. (ред.) *Клиническая флебология.* М.: ДПК Пресс; 2016. 256 с. Режим доступа: <https://www.pirogov-center.ru/etc/shevchenko-stoyko-2017.pdf>.
11. Van der Velden SK, Lawaetz M, De Maeseneer MGR, Hollestein L, Nijsten T, van den Bos RR. Predictors of recanalization of the great saphenous vein in randomized controlled trials 1 year after endovenous thermal ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(2):234–241. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.01.021>.
12. O'Donnell TF, Balk E, 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 Lymphat Disord.* 2016;4(1):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.11.004>.
13. Theivacumar NS, Darwood RJ, Gough MJ. Endovenous Laser Ablation (EVLA) of the Anterior Accessory Great Saphenous Vein (AAGSV): Abolition of Sapheno-Femoral Reflux with Preservation of the Great Saphenous Vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(4):477–481. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.11.035>.
14. 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 Ven Lymphat Disord.* 2021;9(1):137–145. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.021>.
15. Winokur RS, Khilnani NM, Min RJ. Recurrence patterns after endovenous laser treatment of saphenous vein reflux. *Phlebology.* 2016;31(7):496–500. <https://doi.org/10.1177/0268355515596288>.
16. Setia A, Schmedt CG, Beisswenger A, Dikic S, Demhasaj S, Setia O, Schmitz-Rixen T, Sroka R. 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>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.Ю. Котаев, А.М. Николаев

Написание текста – В.А. Савельева, З.Г.М. Берикханов, З.Д. Абасова

Сбор материала – А.М. Николаев, П.Е. Вахратьян, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, В.А. Савельева

Статистический анализ – С.Ю. Муравьев

Редактирование – А.И. Чернооков, А.Ю. Котаев

Contribution of authors:

Study concept and design – Alexander Yu. Kotaev, Andrei M. Nikolaev

Text development – Valeria A. Savelyeva, Zelimkhan G.M. Berikkhanov, Zukhra D. Abasova

Collection and processing of material – Andrei M. Nikolaev, Pavel E. Vakhrat'ian, Alexandr I. Chernookov, Andrei A. Atayan,

Valeria A. Savelyeva

Statistical processing – Sergey Yu. Muraviev

Editing – Alexandr I. Chernookov, Alexander Yu. Kotaev

Информация об авторах:

Николаев Андрей Михайлович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3718-9957>; andrei_nik@mail.ru

Котаев Александр Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-1328-0457>; kotaev@mail.ru

Вахратьян Павел Евгеньевич, д.м.н. врач – сердечно-сосудистый хирург, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6590-2425>; vahratian@mail.ru

Чернооков Александр Иванович, д.м.н., профессор, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6; профессор кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Россия, Москва, 125080, Волоколамское шоссе, д. 11; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; chernookov01@rambler.ru

Муравьев Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-1493-0351>; muravievsv@mail.ru

Берикханов Зелимхан Гези-Махмаевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4335-3987>; bzelim@yandex.ru

Атаян Андрей Александрович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии №1 Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>; andreyatayan@gmail.com

Савельева Валерия Андреевна, ассистент кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9951-4359>; valeriyasavelieva1@gmail.com

Абасова Зухра Девришовна, студентка, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0005-7627-8177>

Information about the authors:

Andrei M. Nikolaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery No. 2 of Institute of Clinical Medicine, 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

Alexander Yu. Kotaev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery No. 2 of Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1328-0457>; kotaev@mail.ru

Pavel E. Vakhrat'ian, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6590-2425>; vahratian@mail.ru

Alexandr I. Chernookov, Dr. Sci. (Med.), 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; Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological (ROSBIO TECH); 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; chernookov01@rambler.ru

Sergey Yu. Muraviev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery No. 2 of Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1493-0351>; muravievsv@mail.ru

Zelimkhan G.M. Berikkhanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery No. 2 of Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4335-3987>; bzelim@yandex.ru

Andrey A. Atayan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery No. 1 of Institute of Clinical Medicine, 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

Valeriya A. Savelieva, Assistant of the Department of Hospital Surgery No. 2 of Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9951-4359>; valeriyasavelieva1@gmail.com

Zukhra D. Abasova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-7627-8177>

Оригинальная статья / Original article

Применение в амбулаторной хирургической практике сочетания биофлавоноида, перорального тромболитика и антикоагулянта в терапии варикотромбофлебита

Е.П. Кривошеков^{1✉}, walker02@mail.ru, А.В. Посеряев², М.Ю. Хорошилов^{1,3}, В.Е. Романов⁴, Б.М. Рахимов^{1,5}, А.В. Казанцев^{1,6}, С.Ж. Киргизбаев⁷

¹ Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, д. 7

³ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина; 443095, Россия, Самара, ул. Ташкентская, д. 159

⁴ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области; 443082, Россия, Самара, ул. Владимирская, д. 60

⁵ Тольяттинская городская клиническая больница №5; 445039, Россия, Тольятти, бульвар Здоровья, д. 25

⁶ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова; 443070, Россия, Самара, ул. Аэродромная, д. 43

⁷ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; 050012, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе Би, д. 94

Резюме

Введение. Сопоставимость результатов лечения пациентов с варикотромбофлебитом при помощи оперативного вмешательства и консервативной терапии, большой выбор лекарственных препаратов стали основанием для проведения данного исследования.

Цель. Оценить эффективность применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции в сравнении с изолированным применением диосмина у пациентов с поверхностным варикотромбофлебитом в амбулаторной хирургической практике.

Материалы и методы. С 2021 по 2022 г. было проведено проспективное исследование результатов лечения 82 пациентов (от 42 до 68 лет, средний возраст – 54,3 ± 12,34 года) с диагнозом «тромбофлебит поверхностных вен». Пациенты осматривались в день экстренного приема (0-й день) и на 30-е сутки амбулаторного лечения. Всем пациентам назначали базисную терапию: ривароксабан на 45 суток, постоянная эластическая компрессия нижних конечностей, местные мазевые повязки, венотоники. Для скорейшего купирования воспаления и ускорения реканализации назначали прием прямого перорального тромболитика. Пациенты были разделены на две группы: основная (44 чел.) принимала препарат, состоящий из диосмина 900 мг (90%) и флавоноидов в пересчете на гесперидин 100 мг (10%); группа сравнения (38 чел.) – немикронизированный диосмин в дозировке 600 мг.

Результаты и обсуждение. Тромбофлебит поверхностных вен чаще локализовывался в бассейне большой подкожной вены (47 пациентов (57,3%)). На 30-е сутки после начала лечения не отмечено прогрессирования тромботического процесса. В основной и контрольной группе симптомы тромбофлебита были устранены у 34 (77,3%) пациентов основной группы и 22 (57,9%) пациентов группы сравнения. При этом умеренное сохранение субъективных симптомов на контрольном осмотре отмечалось у 10 (22,7%) пациентов основной группы и 16 (42,1%) пациентов ($\chi^2 = 3,536$, $P < 0,05$) группы сравнения. Выявлено уменьшение признаков хронической венозной недостаточности с 73,7 до 36,4%, а также статистически большая доля пациентов с полной или частичной реканализацией (70,5% против 44,5% в контрольной группе). Клиническая практика показывает, что консервативный подход к лечению острого тромбофлебита является эффективным методом профилактики венозной тромбоэмболии.

Заключение. Результаты исследования показывают, что микронизированная очищенная флавоноидная фракция имеет преимущества перед немикронизированным диосмином в уменьшении выраженности симптомов, значимом уменьшении признаков хронической венозной недостаточности и повышении качества жизни.

Ключевые слова: тромбофлебит, микронизированная очищенная флавоноидная фракция, тромболитик, антикоагулянт, тромбоз, венозная тромбоэмболия

Для цитирования: Кривошеков ЕП, Посеряев АВ, Хорошилов МЮ, Романов ВЕ, Рахимов БМ, Казанцев АВ, Киргизбаев СЖ. Применение в амбулаторной хирургической практике сочетания биофлавоноида, перорального тромболитика и антикоагулянта в терапии варикотромбофлебита. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):60–69. <https://doi.org/10.21518/akh2024-025>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании Сервье. Это никак не повлияло на результаты исследования и мнение авторов.

A combination of bioflavonoid, oral thrombolytic and anticoagulant in the treatment of thrombophlebitis of varicose veins in outpatient surgical practice

Evgeny P. Krivoshchekov^{1✉}, walker02@mail.ru, Aleksandr V. Poseryaev², Maksim Yu. Khoroshilov^{1,3}, Vladislav E. Romanov⁴, Bakhtiyar M. Rakhimov^{1,5}, Aleksandr V. Kazantsev^{1,6}, Serik Zh. Kirgizbaev⁷

¹ Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

² Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7, Third International St., Ulyanovsk, 432017, Russia

³ Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin; 159, Tashkentskaya St., Samara, 443095, Russia

⁴ Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Samara Region; 60, Vladimirskaia St., Samara, 443082, Russia

⁵ Togliatti City Clinical Hospital No. 5; 25, Boulevard Zdorovya, Togliatti, 445039, Russia

⁶ Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named V.P. Polyakov; 43, Aerodromnaya St., Samara, 443070, Russia

⁷ Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94, Tole Bi St., Almaty, 050012, Republic of Kazakhstan

Abstract

Introduction. Comparability of the outcomes of treatment of patients with thrombophlebitis of varicose veins using surgical intervention and medical therapy, a wide range of drugs have become the basis for conducting this study.

Aim. To evaluate the effectiveness of the use of micronized purified flavonoid fraction in comparison with the isolated use of diosmin in patients with superficial varicose thrombophlebitis in outpatient surgical practice.

Materials and methods. From 2021 to 2022, a prospective study of the treatment results of 82 patients (from 42 to 68 years old, average age: 54.3 ± 12.34 years) with a diagnosis of superficial vein thrombophlebitis was conducted. To relieve inflammation as soon as possible and accelerate recanalization, a direct oral thrombolytic was prescribed. The patients were divided into two groups. The main group (44 patients) took a drug consisting of diosmin 900 mg (90%) and flavonoids in terms of hesperidin 100 mg (10%). In the comparison group (38 people), unmiconized diosmin was taken at a dosage of 600 mg.

Results and discussion. Thrombophlebitis of superficial veins was more often localized in the basin of the great saphenous vein (47 patients (57.3%)). On the 30th day after the start of treatment, there was no progression of the thrombotic process. In the main and control groups, the symptoms of thrombophlebitis (a feeling of tightness under the skin and local soreness in the area of varicose veins) were eliminated in 34 (77.3%) of the main group and 22 (57.9%) patients of the comparison group. There was a decrease in the signs of chronic venous insufficiency from 73.7 to 36.4%, as well as a statistically large proportion of patients with complete or partial recanalization (70.5 vs 44.5% in the control group).

Conclusion. The results of the study show that the micronized purified flavonoid fraction has advantages over non-miconized diosmin in reducing the severity of symptoms, significantly reducing the signs of chronic venous insufficiency and improving quality.

Keywords: thrombophlebitis, micronized purified flavonoid fraction, thrombolytic, anticoagulant, thrombosis, thrombophlebitis, ventricular thromboembolism

For citation: Krivoshchekov EP, Poseryaev AV, Khoroshilov MYu, Romanov VE, Rakhimov BM, Kazantsev AV, Kirgizbaev SZh.

A combination of bioflavonoid, oral thrombolytic and anticoagulant in the treatment of thrombophlebitis of varicose veins in outpatient surgical practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):60–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-025>.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of Servier. This did not affect the results of the study or the opinion of the authors.

ВВЕДЕНИЕ

Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) – одно из наиболее частых и опасных осложнений варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБНК) [1]. Данное заболевание встречается в 10 раз чаще, чем тромбофлебит неварикозных вен – в большинстве наблюдений у пациентов, длительно болеющих ВБНК [2–5]. В настоящее время заболеваемость ОВТФ составляет от 60 до 180 на 100 тыс. жителей в год. Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости ОВТФ составляют лица трудоспособного возраста [4, 6]. В лечении ОВТФ остается ряд спорных вопросов. Например, подходы к хирургическому лечению: проводить его в один или два этапа. В современной научной медицинской литературе, как

правило, рассматриваются методы диагностики и лечения либо ВБНК, либо острого ОВТФ, уделяя мало внимания проблеме ОВТФ в целом [4, 7, 8]. Для выбора тактики лечения больного ОВТФ особое значение имеет ранняя диагностика с помощью ультразвуковых методов. Эмболоопасные тромбы чаще образуются при отсутствии адекватного лечения именно в ранние сроки заболевания [4, 9].

Актуальные клинические рекомендации Ассоциации флебологов России по тромбозу (тромбофлебиту) подкожных вен [10] выделяют ТФПВ с локализацией головки тромба в пределах 3 см от соустья как ситуацию высокого риска перехода тромбоза на глубокие вены и развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА),

которая может развиваться у 3–20% пациентов [11–13]. Лечебные подходы при данной ситуации двояки [4, 5, 8, 14, 15]: хирургическая тактика и консервативная антикоагулянтная терапия с пролонгированным применением лечебных доз низкомолекулярных гепаринов рассматриваются как равнозначные, могут быть применены в зависимости от конкретного пациента, его приверженности к лечению, опыта хирурга и т. д. Экстренное оперативное вмешательство может быть выполнено для снижения риска ТЭЛА. Рекомендованный объем оперативного пособия – кроссэктомия или разобщение сафенопоплитеального соустья, возможно, дополненные тромбэктомией из глубоких вен при распространении тромба за пределы соустья [16].

Однако пациенты с низким и умеренным риском венозных тромбозмболических осложнений, согласно клиническим рекомендациям, ведутся консервативно, амбулаторно. Предотвращение развития высокого риска таких осложнений и лечение ВТФ в целом с помощью применения адекватного спектра медикаментозной терапии имеют главное преимущество – отсутствие инвазивности в острую фазу процесса и меньшую частоту осложнений [8, 14, 16]. Вариатбельность и синергизм применяемых групп препаратов в терапии ВТФ являются постоянно совершенствуемой темой научных исследований и изысканий, что с учетом сопоставимости результатов лечения пациентов с помощью оперативного вмешательства и консервативной терапии при указанной нозологии стало причиной проведения данного исследования [17, 18].

Цель исследования – оценить эффективность применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) в сравнении с изолированным применением диосмина у пациентов с поверхностным ВТФ в амбулаторной хирургической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены результаты лечения 82 пациентов от 42 до 68 лет с диагнозом «тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей», проходивших лечение в период с 2021 по 2022 г. на базе приемного и поликлинического отделений Ульяновской областной клинической больницы. Средний возраст составил $54,3 \pm 12,34$ года, женщин было 49 (59,7%), мужчин – 33 (40,3%) ($\chi^2 = 6,24$, $p < 0,05$).

Критерии включения в исследование были следующие:

- наличие ВТФ в бассейне большой (БПВ) либо малой подкожной вены (МПВ);
- острая фаза тромботического процесса, т. е. давность заболевания по анамнезу не более 7 суток;
- отсутствие флотации головки тромба;

- распространение тромботического процесса дистальнее 3 см от соустья с глубокой венозной системой.

Критерии исключения из исследования составили:

- стихающий и стихший ВТФ на момент первичного приема;
- окклюзия артерий нижних конечностей вне зависимости от локализации и распространенности процесса;
- сахарный диабет 1-го и 2-го типа;
- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- наличие установленного онкологического заболевания любой стадии и локализации;
- хроническая сердечная недостаточность II и III функционального класса;
- фибрилляция предсердий;
- другие хронические нарушения сердечного ритма.

При первичном экстренном поступлении всем пациентам выполняли стандартное клиническое и лабораторное обследование, которое включало общий анализ крови, коагулограмму, рентгенографию легких, а также цветное доплеровское картирование вен и артерий нижних конечностей.

В исследование вошли результаты осмотра пациентов в день экстренного приема (0-й день) и на 30-е сутки амбулаторного лечения.

Для каждого случая были проанализированы следующие данные:

- полнота купирования воспалительного процесса через 1 мес. по данным объективного осмотра (гиперемия, болезненность, гипертермия);
- характер реканализации вены и полнота купирования тромботического процесса через 1 мес. по данным ультразвукового исследования;
- симптомы хронической венозной недостаточности по шкале VCSS (веноспецифическая боль, отек);
- средние сроки пребывания пациента на больничном листе;
- оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 для сосудистых больных.

Всем пациентам назначали базисную терапию согласно клиническим рекомендациям: Ривароксабан¹ 10 мг 1 раз в сутки на 45 суток, постоянная эластическая компрессия обеих нижних конечностей чулками II класса, местные мазевые повязки с гепаринсодержащими средствами, венотоники. Для скорейшего купирования процесса, а также ускорения реканализации пациентам назначали прием прямого

¹Государственный реестр лекарственных средств. Ксарелто®. Номер ЛП-№(005279)-(ПГ-РУ), дата регистрации 23.04.2024. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a5f18d67-1dea-468f-94a6-57685215dc67.

перорального тромболитика² в дозировке 800 МЕ 2 раза в сутки курсом на 21 день.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от назначаемого венотоника. В основной группе лечения в качестве венотоника применялся препарат, состоящий из диосмина 900 мг (90%) и флавоноидов в пересчете на гесперидин 100 мг (10%) в виде МОФФ, – Детралекс 1000 мг. В группе сравнения назначали препарат, в состав которого включен немикронизированный диосмин в дозировке 600 мг³.

При сравнении исходных данных между группами статистически значимых различий получено не было. В основной группе было 44 (53,6%) пациента, из них 30 (68,2%) женщин и 14 (31,8%) мужчин; группу сравнения составили 38 (46,4%) чел. – 19 (50%) мужчин и 19 (50%) женщин. Количество пациентов в группах статистически не различалось ($\chi^2 = 2,439$, $p < 0,05$).

Для сравнения полученных результатов применялся статистический анализ произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 , для параметрических показателей – расчет t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При клиническом исследовании и после цветового доплеровского картирования вен нижних конечностей установлено, что ТФПВ чаще локализовался в бассейне БПВ – 47 (57,3%) пациентов. В системе МПВ патологический тромботический процесс выявлен у 26 (31,7%) пациентов. У 9 (11,0%) чел. ТФПВ был выявлен в переднем бедренном притоке БПВ, который можно считать магистральной веной, согласно российским клиническим рекомендациям [10]. Все пациенты поступили на этапе острой стадии ТФПВ, т. е. до 7 суток с момента начала заболевания по анамнезу (рис. 1). На рис. 1 визуализируется гиперемия кожи, отек в проекции БПВ в верхней трети голени и нижней трети бедра.

Окклюзионный характер проксимальной части тромба был выявлен у 65 (79,3%) пациентов обеих групп исследования, а пристеночный неокклюзионный – у 17 (20,7%). У всех пациентов варикозная болезнь присутствовала длительно, распределение классов хронических заболеваний вен у пациентов было следующим: С2 – 25 (30,5%), С3 – 32 (39,0%), С4 – 17 (20,7%), С5 – 8 (9,8%). Распределение пациентов в группах

сравнения согласно вышеизложенным критериям представлено в табл. 1.

На контрольном осмотре через 30 дней от начала лечения прогрессирования тромботического процесса не было выявлено ни у одного пациента в обеих группах исследования. Один пациент основной группы исследования и два пациента из группы сравнения отметили появление малых кровотечений за 30 суток лечения, при этом пациент основной группы отметил появление носового кровотечения на 20-е сутки терапии, а мужчина и женщина группы сравнения отметили развитие малого геморроидального кровотечения и гиперполименорею на 12-е и 27-е сутки лечения. Данные патологические состояния не потребовали обращения за медицинской помощью и были купированы коррекцией дозировки антикоагулянтов. Результаты лечения пациентов обеих групп через 30 дней от начала лечения представлены в табл. 2.

Полное купирование субъективных клинических проявлений ВТФ, таких как чувство плотного тяжа под кожей, локальная болезненность в области варикозно трансформированных вен, было выявлено у 34 (77,3%) чел. основной группы и 22 (57,9%) чел. группы сравнения. При этом умеренное сохранение субъективных симптомов на контрольном осмотре

Рисунок 1. Внешний вид левой нижней конечности (пациент X., возраст при первичном осмотре 59 лет): острый тромбоз давностью 7 суток большой подкожной вены справа

Figure 1. Appearance of the left lower extremity (patient X. aged 59 years upon initial examination): 7-day acute right great saphenous vein thrombosis



² Государственный реестр лекарственных средств. Тромбовазим®. Номер ЛСП-007166/09, дата регистрации 10.09.2009. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9a433852-8893-4460-96a3-fca988382d1a.

³ Государственный реестр лекарственных средств. ФЛЕБОДИА 600. Номер ЛП-№(003656)-(РГ-РУ), дата регистрации 10.11.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7a0d7b38-e9cf-48e9-8f0e-7c70e8bd81f0.

Таблица 1. Распределение пациентов в группах сравнения

Table 1. Distribution of patients in the comparator groups

Группа исследования	Класс хронической венозной недостаточности по CEAP				Бассейн поражения			Характер проксимальной границы тромба	
	C2	C3	C4	C5	БПВ	МПВ	ПДБПВ	Пристеночный	Окклюзирующий
Основная группа (n = 44)	15	17	9	3	26	13	5	8	36
Группа сравнения (n = 38)	10	15	8	5	21	13	4	9	29
χ^2	0,582 $p < 0,05$	0,006 $p < 0,05$	0,004 $p < 0,05$	0,931 $p < 0,05$	0,122 $p < 0,05$	0,205 $p < 0,05$	0,015 $p < 0,05$	0,376 $p < 0,05$	0,376 $p < 0,05$
Всего	25	32	17	8	47	26	9	17	

Примечание. БПВ – большая подкожная вена; МПВ – малая подкожная вена; ПДБПВ – передняя добавочная большая подкожная вена.

Таблица 2. Результаты лечения пациентов двух групп через 30 дней от начала лечения

Table 2. Treatment outcomes of patients in two groups 30 days after treatment initiation

Группа исследования	Субъективное чувство тяжа		Признаки ХВН по шкале VCSS		Реканализация		Сроки нетрудоспособности, дни (n = 42)		
	умеренно выраженное	купировалось	уменьшение	без изменений	полная	частичная	≤10	≤15	≤20
Основная группа (n = 44)	10 (22,7%)	34 (77,3%)	28 (63,6%)	16 (36,4%)	31 (70,5%)	13 (29,5%)	12 (27,3%)	6 (13,6%)	5 (11,4%)
Группа сравнения (n = 38)	16 (42,1%)	22 (57,9%)	10 (26,3%)	28 (73,7%)	17 (44,7%)	8 (21%)	10 (26,3%)	6 (15,8%)	3 (7,9%)
χ^2	$\chi^2 = 3,536$ $p < 0,05$		$\chi^2 = 11,421$ $p < 0,01$		$\chi^2 = 5,556$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,772$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,01$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,076$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,279$ $p < 0,05$
Всего	26 (31,7%)	56 (83%)	38 (46,3%)	44 (53,7%)	48 (58,5%)	27 (32,9%)	22 (52,4%)	12 (28,6%)	8 (19%)

отмечалось у 10 (22,7%) пациентов основной группы и у 16 (42,1%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 3,536$, $p < 0,05$) (рис. 2). На рис. 2 видно, что гиперемии кожи, отека в проекции БПВ в верхней трети голени и нижней трети бедра нет.

Было выявлено статистически значимое уменьшение признаков хронической венозной недостаточности в виде вечернего отека, локальной болезненности, чувства тяжести и усталости в нижней конечности у пациентов основной группы: они отмечались у 28 (63,6%) чел. основной группы исследования и у 10 (26,3%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 11,421$, $p < 0,05$).

Также отмечалось статистически значимое превалирование случаев как полной, так и частичной реканализации тромбированных подкожных вен в основной группе: они наблюдались у 31 (70,5%) чел. основной группы и у 17 (44,7%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 5,556$, $p < 0,05$). Полная реканализация была выявлена у 13 (29,5%) и 8 (21%) пациентов основной группы и группы сравнения соответственно ($\chi^2 = 0,772$, $p < 0,05$).

В основной группе исследования и группе сравнения пациенты находились на листке нетрудоспособности, в основной группе – 23 (52,4%) чел., в группе сравнения – 19 (50%) ($\chi^2 = 0,042$, $p < 0,05$). Остальные либо

Рисунок 2. Внешний вид левой нижней конечности на 12-й день от начала лечения (пациент X., 59 лет)

Figure 2. Appearance of the left lower extremity on Day 12 after treatment initiation (patient X., 59 years old)



выходили на работу, несмотря на наличие заболевания, либо не работали из-за пенсионного возраста. В основной группе исследования не более 10 дней на больничном листе находились 12 (27,3%) пациентов, не более 15 и 20 – 6 (13,6%) и 5 (11,4%) чел. соответственно. В группы сравнения не более 10 дней на больничном листе находились 10 (26,3%) пациентов, не более 15 и 20 – 6 (15,8%) и 3 (7,9%) чел. соответственно.

Через 30 дней от начала лечения пациентам обеих групп было предложено ответить на вопросы опросника SF-36. Усредненные оценки по опроснику SF-36, полученные от пациентов в группах, представлены в *табл. 3*. Пациенты основной группы оценивали свое физическое состояние статистически значимо лучше, чем пациенты группы сравнения (t-критерий Стьюдента 3,37, $p < 0,05$). По остальным 8 критериям опросника у пациентов основной группы также отмечались более высокие показатели ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Следуя российским клиническим рекомендациям [10], основными задачами в терапии тромбоза поверхностных вен являются:

- профилактика распространения тромботического процесса на глубокие вены и предотвращение развития ТЭЛА;
- недопущение рецидива тромбоза;
- купирование острой воспалительной реакции в пораженных венах и паравазальных тканях;

- профилактика вовлечения в процесс новых, ранее не задействованных в процессе сегментов поверхностных вен.

Полученные результаты лечения пациентов с ТФПВ отражают согласованность примененных методов и тактик лечения с имеющимися клиническими рекомендациями. Применен новый подход к лечению с использованием прямого перорального фибринолитика Тромболизим, который позволил добиться быстрой реканализации и скорейшего купирования субъективной и воспалительной симптоматики [4]. Это отечественный прямой пероральный тромболитик, содержащий высокоочищенный ферментный препарат субтилизин. Он обладает выраженным тромболитическим действием, которое носит прямой характер: происходит прямая деструкция фибрина. Препарат обладает противовоспалительным и цитопротективным действием, при этом не влияет на уровень тромбоцитов и показатели коагулограммы крови. В исследованиях показано, что совместное применение с прямыми антикоагулянтами усиливает фибринолитическое действие, не увеличивая при этом риска кровотечения [19].

Применение биофлавоноидов строго показано в лечении варикозной болезни и ее осложнений, таких как ВТФ [7]. Флавоноидные соединения проявляют себя как мощные антиоксиданты с комплексной, многоуровневой и сложной фармакологической активностью на клетках эндотелия сосудов, оказывая противовоспалительное, антитромботическое, веноотонизирующее

Таблица 3. Усредненные оценки по опроснику SF-36 пациентов в группах сравнения

Table 3. Average SF-36 scores of patients in the comparator groups

Критерии опросника Sf-36	Показатель в основной группе (n = 44) *	Показатель в контрольной группе (n = 38) *	t-критерий Стьюдента
Физическое функционирование	89 ± 4,14 m = 4,5	68 ± 6,22 m = 4,3	3,37, $p < 0,05$
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием	77 ± 4,64 m = 5,1	70 ± 7,6 m = 4,6	1,02, $p < 0,05$
Интенсивность боли	61 ± 6,34 m = 5,5	56 ± 7,47 m = 4,8	0,68, $p < 0,05$
Общее состояние здоровья	60 ± 3,34 m = 4,2	55 ± 9,94 m = 5,1	3,78, $p < 0,05$
Жизненная активность	53 ± 10,34 m = 7,1	48 ± 12,04 m = 6,2	0,76, $p < 0,05$
Социальное функционирование	56 ± 6,2 m = 5,3	51 ± 11,08 m = 5,2	0,67, $p < 0,05$
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием	65 ± 4,02 m = 4,5	59 ± 13,71 m = 7,1	0,71, $p < 0,05$
Психическое здоровье	63 ± 9,91 m = 8,1	57 ± 3,34 m = 2,4	0,71, $p < 0,05$
Физический компонент здоровья	74 ± 9,73 m = 6,2	67 ± 9,34 m = 4,4	0,92, $p < 0,05$
Психологический компонент здоровья	81 ± 9,88 m = 6,3	74 ± 11,21 m = 5,5	0,84, $p < 0,05$

Примечание. * Среднее арифметическое (M), средняя ошибка среднего арифметического (m).

и эндотелиопротекторное действие [20, 21]. При этом последнее проявляется не только в прямом влиянии на эндотелий-зависимую вазодилатацию сосудов и продукцию оксида азота, но и в улучшении анти-тромбогенной, адгезивной функции эндотелия, снижении проницаемости сосудистой стенки [22]. Применен новый подход к лечению с использованием прямого перорального фибринолитика Тромбовазим, который позволил добиться быстрой реканализации и скорейшего купирования субъективной и воспалительной симптоматики [23].

В настоящее время единственным препаратом с экспериментально доказанной клинической эффективностью, который купирует лейкоцитарно-эндотелиальную реакцию, что является основным патологическим звеном в течении веноспецифического воспалительного процесса, при этом обладая протективным эффектом в отношении венозных клапанов, а также нормализуя уровень простагландина E2, является МОФФ [14]. При этом необходимо отметить, что подавляющее количество научных исследований посвящено эффективности МОФФ, представленной под торговым названием Детралекс [8, 22]. На практике важное значение имеют результаты исследований, которые подтверждают положительное влияние МОФФ на состояние эндотелия сосудов. Внимание научного сообщества к препарату Детралекс и его доказанная высокая эффективность в клинической практике обусловлены составом препарата и его компонентами. Детралекс® представляет собой МОФФ, в которую входят 5 флавоноидов: диосмин (90%), диосметин, линарин, изорхоифолин и гесперидин. Данная комплексная формула МОФФ связана с несколькими причинами: с оригинальным растительным источником получения гесперидина – представителем померанцевых *Rutaceae aurantiae* и с технологией его конвертации в диосмин при помощи высоковольтного электрического разряда [24].

Наше исследование показало, что в сопоставимых группах применение МОФФ в терапии ВТФ в сроке исследования 30 суток у пациентов основной группы исследования, в которой в качестве венотоника был применен препарат МОФФ Детралекс®, отмечено

уменьшение и купирование субъективных ощущений на 19,4%. Кроме того, отмечено уменьшение признаков хронической венозной недостаточности, таких как венозная боль, чувство тяжести в нижних конечностях, на 37,3% по сравнению с группой сравнения. При этом, учитывая наличие тромботического процесса, применение различных препаратов значимо не повлияло на сроки реканализации пораженных вен, а также на сроки временной нетрудоспособности у пациентов групп исследования ($p > 0,1$). Однако согласно опроснику SF-36 качества жизни, кумулятивные показатели по шкалам, такие как психическое здоровье и физический компонент здоровья, были больше на 10,5 и 8,9% соответственно в основной группе исследования, что свидетельствует о превосходящей эффективности МОФФ в плане купирования веноспецифического воспаления, снижения субъективных ощущений и улучшения качества жизни пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило сделать вывод о преимуществах МОФФ над монопрепаратами с диосмином. Назначение препарата Детралекс в сравнении с монопрепаратами диосмина позволило добиться снижения симптомов, таких как чувство тяжести в нижних конечностях и вечерние судороги, у пациентов основной группы на 19,4%, статистически значимо снизить признаки хронической венозной недостаточности в виде отека и веноспецифической боли с 73,7 до 36,4% ($\chi^2 = 11,421$, $p < 0,01$) и повысить качество жизни, оцениваемое по опроснику SF-36: показатели физического и психического здоровья в основной группе с применением МОФФ были выше на 10,5 и 8,9% соответственно относительно группы сравнения, в которой применялся монопрепарат диосмина. Применение препарата Детралекс® в сочетании с пероральным тромболитиком статистически значимо повысило случаи формирования полной реканализации тромбированных вен у пациентов основной группы с 44,5 до 70,5% ($\chi^2 = 5,556$, $p < 0,05$).

Поступила / Received 10.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.08.2024

Принята в печать / Accepted 28.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Царев ОА, Анисимов АЮ, Прокин ФГ, Захаров НН, Лобанов АВ, Сенин АА. Острый варикотромбофлебит: современное состояние проблемы (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(1):87–94. Режим доступа: <https://ssmj.ru/2018/1/87>. Tsarev OA, Anisimov AYU, Prokin FG, Zakharov NN, Lobanov AV, Senin AA. Acute varicothrombophlebitis: modern approach to the problem (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14(1):87–94. (In Russ.) Available at: <https://ssmj.ru/2018/1/87>.
2. Бурлева ЕП, Лещинская АЮ, Кременевский ОМ, Засорин АА. Эффективность лечения пациентов с поверхностным варикотромбофлебитом в реальной клинической практике. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1-2):38–45. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-38-45>.

- Burleva EP, Leshchinskaya AYU, Kremenevskiy OM, Zasorin AA. Effectiveness of treatment of patients with superficial vein thrombosis associated with varicose veins in real clinical practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(1-2):38–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-38-45>.
3. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie*. 2003;32(01):1–14. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617353>.
 4. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13(7):1175–1183. <https://doi.org/10.1111/jth.12986>.
 5. Студеникова ВВ, Севергина ЛО, Дзюндзя АН, Коровин ИА. Механизмы развития и особенности варикозной болезни вен нижних конечностей в детском и молодом возрасте. *Архив патологии*. 2017;79(4):56–60. <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>.
Studennikova VV, Severgina LO, Dziundzia AN, Korovin IA. Lower extremity varicose veins in children and young adults: mechanism of development and specific features. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2017;79(4):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>.
 6. Комаров РН, Восканян ЮЭ, Чемуризов РА, Голубов ЕА, Николаев КН, Алборов ЮР. Анализ результатов хирургического лечения тромбоза поверхностных вен как осложнения варикозного расширения вен нижних конечностей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):238–241. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16056>.
Komarov RN, Voskanyan YuE, Chemurizov RA, Golubov EA, Nikolaev KN, Alborov YuR. Analysis of surgical treatment of superficial thrombophlebitis as a complication of lower extremities varicosity. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):238–241. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16056>.
 7. Кириенко АИ, Золотухин ИА, Гаврилов СГ. Флебология сегодня. *Анналы хирургии*. 2016;21(1-2):19–25. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vxvern>.
Zolotukhin IA, Gavrilov SG, Kirienko AI. Phlebology today. *Flebologiya*. 2016;21(1-2):19–25. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vxvern>.
 8. Стойко ЮМ, Кириенко АИ, Илюхин ЕА, Лобастов КВ, Чаббаров РГ, Париков МА и др. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России. *Флебология*. 2019;13(2):78–97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.
Stoyko YuM, Kirienko AI, Ilyukhin EA, Lobastov KV, Chabbarov RG, Parikov MA et al. Diagnostics and treatment of superficial thrombophlebitis. Guidelines of the Russian Phlebological Association. *Journal of Venous Disorders*. 2019;13(2):78–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.
 9. Murgia AP, Ciso C, Pansini GC, Manfredini R, Liboni A, Zamboni P. Surgical management of ascending saphenous thrombophlebitis. *Int Angiol*. 1999;18(4):343–347. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10811526/>.
 10. Бицадзе ВО, Бредихин РА, Булатов ВЛ, Головина ВИ, Дженина ОВ, Золотухин ИА и др. Флебит и тромбоз поверхностных вен. *Флебология*. 2021;15(3):211–244. <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
Bitsadze VO, Bredikhin RA, Bulatov VL, Golovina VI, Dzhennina OV, Zolotukhin IA et al. Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Flebologiya*. 2021;15(3):211–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
 11. Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6521):658–659. <https://doi.org/10.1136/bmj.292.6521.658-a>.
 12. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 1996;24(5):745–749. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(96\)70007-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(96)70007-1).
 13. Мухамедеева МР, Ибрагимов ДР, Арапова АВ. Анализ распространенности венозных тромбоэмболических осложнений в настоящее время. *Молодежный инновационный вестник*. 2022;11(2):67–72. Режим доступа: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/7419>.
Muhamadeeva M, Ibragimov DR, Arapova AV. Analysis of the prevalence of venous thromboembolic complications at the present time. *Molodezhnyy Innovatsionnyy Vestnik*. 2022;11(2):67–72. (In Russ.) Available at: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/7419>.
 14. Poseryaev A, Krivoschekov E, Yashkov M. Modern therapy of varicothrombophlebitis: bioflavonoid and oral thrombolytic. *The Scientific Heritage*. 2024;(129):19–20. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10558231>.
 15. Калинин РЕ, Сучков ИА, Упоров ММ, Титов ДС, Клищенко МЮ. Фармакоэкономическое исследование различных вариантов лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(2):210–220. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.
Kalinin RE, Suchkov IA, Uporov MM, Titov DS, Klishchenko MYu. Pharmacoeconomic study of various treatment options for superficial vein thrombophlebitis of lower extremities. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(2):210–220. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.
 16. Возжаев КА, Каримов РА, Шульга АВ, Кременевский ОМ, Бурлева ЕП. Анализ результатов лечения пациентов с поверхностным варикотромбозом. В: *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75-й Всероссийской) научно-практической конференции. Екатеринбург, 9–10 апреля 2020 г. Екатеринбург*; 2020. Т. 3. С. 674–680. Режим доступа: https://elibrary.usma.ru/bitstream/usma/3513/1/USMU_Sbornik_statei_2020_3_162.pdf.
 17. Кривошеков ЕП, Посеряев АВ, Ельшин ЕБ, Романов ВЕ, Казанцев АВ. Оптимизация тактики ведения острого варикотромбоза. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2020;(4):105–113. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.12>.
Krivoschekov EP, Poseryaev AV, Elshin EB, Romanov VE, Kazantsev AV. Optimization of tactics of the acute varicothrombophlebitis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2020;(4):105–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.12>.
 18. Кривошеков ЕП, Посеряев АВ, Романов ВЕ, Ельшин ЕБ. Лечение варикотромбоза у пациентов, перенесших новую корона-вирусную инфекцию COVID-19. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;12(2):5–13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>.
Krivoschekov EP, Poseryaev AV, Romanov VE, Elshin EB. Treatment of varicothrombophlebitis in patients who have been new coronavirus infection COVID-19. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2022;12(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>.
 19. Мадонов ПГ, Ершов КИ, Мишенина СВ, Байкалов ГИ, Чурин АА, Федорова ЕП и др. Антитромботические эффекты сочетания антикоагулянта и тромболитика в условиях поражения сосудистого русла легких при моделировании системного тромбоза. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;(1):88–93. Режим доступа: <https://newbm.asmu.ru/bmn/article/view/18>.

- Madonov PG, Ershov KI, Mishenina SV, Baikalov GI, Churin AA, Fedorova EP et al. Antithrombotic effects of combination of anticoagulant and thrombolytic in conditions of lesion of the pulmonary vascular bed in modeling systemic thrombosis. *Bulletin of Medical Science*. 2021;(1):88–93. (In Russ.) Available at: <https://newbm.ru/bmn/article/view/18>.
20. Freedman JE, Parker C 3rd, Li L, Perlman JA, Frei B, Ivanov V et al. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation*. 2001;103(23):2792–2798. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.23.2792>.
 21. Silambarasan T, Raja B. Diosmin, a bioflavonoid reverses alterations in blood pressure, nitric oxide, lipid peroxides and antioxidant status in DOCA-salt induced hypertensive rats. *Eur J Pharmacol*. 2012;679(1-3):81–89. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.12.040>.
 22. Богачев ВЮ, Голованова ОВ, Кузнецов АН, Шекоян АО. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19(1):73–80. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2013/1/10.htm>.
Bogachev VYu, Golovanova OV, Kuznetsov AN, Shekoayan AO. Bioflavonoids and their significance in angiology: focus on diosmin. *Angiology and Vascular Surgery*. 2013;19(1):73–80. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2013/1/10.htm>.
 23. Кривошеков ЕП, Корымазов ЕА, Лысов НА, Романов ВЕ, Посеряев АВ, Роднянский ДВ, Григорьева ТС. Способ лечения пациентов с острым тромбозом поверхностных вен нижних конечностей. Патент на изобретение RU 2759653 C1, 16.11.2021. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sgtqqj>.
 24. Воронков АВ, Гамзельева ОЮ. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):27–33. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>.
Voronkov AV, Gamzeleva OYu. Review of modern phlebotropic preparations based on flavonoids as perspective endothelioprotectors in the treatment of chronic diseases of the veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):27–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.П. Кривошеков
 Концепция и дизайн исследования – Е.П. Кривошеков, А.В. Казанцев
 Написание текста – А.В. Посеряев, М.Ю. Хорошилов
 Сбор и обработка материала – А.В. Посеряев, М.Ю. Хорошилов, С.Ж. Киргизбаев
 Обзор литературы – Б.М. Ряхимов
 Анализ материала – А.В. Казанцев
 Статистическая обработка – В.Е. Романов
 Редактирование – С.Ж. Киргизбаев
 Утверждение окончательного варианта статьи – Е.П. Кривошеков

Contribution of authors:

Concept of the article – Evgeny P. Krivoshechekov
 Study concept and design – Evgeny P. Krivoshechekov, Aleksandr V. Kazantsev
 Text development – Aleksandr V. Poseryaev, Maksim Yu. Khoroshilov
 Collection and processing of material – Aleksandr V. Poseryaev, Maksim Yu. Khoroshilov, Serik Zh. Kirgizbaev
 Literature review – Bakhtiyar M. Rakhimov
 Material analysis – Aleksandr V. Kazantsev
 Statistical processing – Vladislav E. Romanov
 Editing – Serik Zh. Kirgizbaev
 Approval of the final version of the article – Evgeny P. Krivoshechekov

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

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

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственно-го за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

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:

Кривошеков Евгений Петрович, д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>; walker02@mail.ru

Посеряев Александр Валентинович, врач – сердечно-сосудистый хирург, Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, д. 7; <https://orcid.org/0000-0002-5975-3993>; 530-doc@mail.ru

Хорошилов Максим Юрьевич, к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; врач-хирург, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина; 443095, Россия, Самара, ул. Ташкентская, д. 159; <https://orcid.org/0000-0002-9659-8881>

Романов Владислав Евгеньевич, директор, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области; 443082, Россия, Самара, ул. Владимирская, д. 60; <https://orcid.org/0000-0003-4246-2425>; romanoffve@mail.ru

Рахимов Бахтияр Мадатович, д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; главный хирург, Тольяттинская городская клиническая больница №5; 445039, Россия, Тольятти, бульвар Здоровья, д. 25; <https://orcid.org/0000-0001-5816-6589>; rahimovbm@mail.ru

Казанцев Александр Викторович, д.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; заведующий кардиохирургическим отделением №14, Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова; 443070, Россия, Самара, ул. Аэродромная, д. 43; <https://orcid.org/0000-0002-9401-1506>; dockazantsev@mail.ru

Киргизбаев Серик Жузбаевич, к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии Школы общей медицины-2, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; 050012, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе би, д. 94; <https://orcid.org/0009-0004-9688-8653>; serik4000@yandex.ru

Information about the authors:

Evgeny P. Krivoshechekov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>; walker02@mail.ru

Aleksandr V. Poseryaev, Cardiovascular Surgeon, Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7, Third International St., Ulyanovsk, 432017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5975-3993>; 530-doc@mail.ru

Maksim Yu. Khoroshilov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Surgeon, Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin; 159, Tashkentskaya St., Samara, 443095, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9659-8881>

Vladislav E. Romanov, Director, Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Samara Region; 60, Vladimirskaia St., Samara, 443082, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4246-2425>; romanoffve@mail.ru

Bakhtiyar M. Rakhimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Chief Surgeon, Togliatti City Clinical Hospital No. 5; 25, Boulevard Zdorovya, Togliatti, 445039, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5816-6589>; rahimovbm@mail.ru

Aleksandr V. Kazantsev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Head of Cardiac Surgery Department No. 14, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named V.P. Polyakov; 43, Aerodromnaya St., Samara, 443070, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9401-1506>; dockazantsev@mail.ru

Serik Zh. Kirgizbaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, School of General Medicine-2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94, Tole Bi St., Almaty, 050012, Republic of Kazakhstan; <https://orcid.org/0009-0004-9688-8653>; serik4000@yandex.ru

Обзорная статья / Review article

Влияние приема анаболических андрогенных стероидов на риск развития венозных тромбоэмболических осложнений: систематический обзор литературы

А.В. Ковальчук¹, <https://orcid.org/0000-0003-1092-1762>, dr.kovalchuk.a.v@mail.ru

О.В. Дженина², <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, dzhenina@rambler.ru

К.В. Лобастов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, lobastov_kv@mail.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

Резюме

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) рассматриваются в качестве побочных эффектов применения анаболических андрогенных стероидов (ААС), однако систематические данные по этому вопросу отсутствуют. Целью данного исследования явилась оценка влияния злоупотребления тестостероном и ААС на риск развития ВТЭО у здоровых людей, принимающих препараты без медицинских показаний. Проведен систематический поиск литературы по базе данных Pubmed в марте 2024 г. В анализ включались исследования любого дизайна, описывающие развитие венозного тромбоза, включая тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбозомболию легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз спланхических вен, тромбоз мозговых синусов, у здоровых лиц, принимающих ААС или препараты тестостерона при отсутствии медицинских показаний. В соответствии со сформированным поисковым запросом было обнаружено 537 ссылок, из которых в анализ включено 14 полнотекстовых статей, содержащих описание 15 клинических случаев. ВТЭО наблюдались у мужчин в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст 28 ± 12 лет) на фоне использования разнообразных ААС в различных дозах и комбинациях и были представлены тромбозом мозговых синусов ($n = 6, 40\%$), ТЭЛА с наличием или отсутствием ТГВ ($n = 5, 33,4\%$), тромбозом вен сетчатки глаза ($n = 2, 13,3\%$) и комбинацией артериального тромбоза и ТЭЛА ($n = 2, 13,3\%$). Среди дополнительных факторов риска были выявлены дефицит естественных антикоагулянтов ($n = 2, 13,3\%$), гипергомоцистеинемия ($n = 1, 7\%$), повышение гемоглобина или гематокрита ($n = 2, 13,3\%$). На фоне лечения наблюдались следующие исходы: смерть ($n = 1, 7\%$), остаточный неврологический дефицит ($n = 3, 20\%$), прогрессирование тромбоза с окклюзией кава-фильтра и развитием синдрома нижней полой вены ($n = 1, 7\%$), полное восстановление ($n = 8, 53\%$), в 2 случаях отдаленные результаты не представлены. Риск развития ВТЭО на фоне злоупотребления ААС оценить невозможно, т. к. в литературе имеются лишь описания спорадических случаев с преобладанием венозного тромбоза атипичной локализации, поэтому требуются проспективные когортные исследования для уточнения данного вопроса.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, венозный тромбоз, тромбозомболия легочной артерии, тромбоз мозговых синусов, анаболические андрогенные стероиды

Для цитирования: Ковальчук АВ, Дженина ОВ, Лобастов КВ. Влияние приема анаболических андрогенных стероидов на риск развития венозных тромбоэмболических осложнений: систематический обзор литературы. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):70–80. <https://doi.org/10.21518/akh2024-024>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effects of anabolic androgenic steroid use on the risk of venous thromboembolic events: systematic literature review

Anna V. Kovalchuk¹, <https://orcid.org/0000-0003-1092-1762>, dr.kovalchuk.a.v@mail.ru

Olga V. Dzhenina², <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, dzhenina@rambler.ru

Kirill V. Lobastov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, lobastov_kv@mail.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

Abstract

Venous thromboembolic events (VTE) are regarded as side effects from anabolic androgenic steroids (AAS), however, systematic data on this matter are missing. The aim of this study was to evaluate the effects related to testosterone and AAS abuse on the risk of VTE in healthy individuals who use medications without medical reasons. A systematic literature search via PubMed was performed in March 2024. The analysis included studies of any design which described the development of venous thrombosis and specifically deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), splanchnic vein thrombosis, and cerebral sinus thrombosis in healthy individuals taking AAS or testosterone medications in the absence of medical indications. The generated search query retrieved 537 references, of which 14 full-text articles containing descriptions of 15 clinical cases were included in the analysis. VTE were observed in men aged 18 to 56 years (mean age 28 ± 12 years) using various AAS at different doses and combinations. VTE were represented by cerebral sinus venous thrombosis ($n = 6$, 40%), PE with or without concomitant DVT ($n = 5$, 33.4%), retinal vein thrombosis ($n = 2$, 13.3%) and arterial thrombosis combined with PE ($n = 2$, 13.3%). Among additional risk factors, deficiencies of natural anticoagulants ($n = 2$, 13.3%), hyperhomocysteinemia ($n = 1$, 7%), and high levels of hemoglobin or hematocrit ($n = 2$, 13.3%) were identified. The therapy resulted in the following outcomes: death ($n = 1$, 7%), residual neurological deficit ($n = 3$, 20%), thrombosis progression with vena cava filter occlusion and development of inferior vena cava syndrome ($n = 1$, 7%), complete recovery ($n = 8$, 53%), no long-term results were provided on 2 patients. The risk of developing VTE in patients who abuse AASs cannot be assessed, as the literature contains only descriptions of sporadic cases among which venous thrombosis in atypical locations prevail, therefore, prospective cohort studies are needed to clarify this matter.

Keywords: venous thromboembolic events, venous thrombosis, pulmonary embolism, cerebral sinus thrombosis, anabolic androgenic steroids

For citation: Kovalchuk AV, Dzhenina OV, Lobastov KV. Effects of anabolic androgenic steroid use on the risk of venous thromboembolic events: systematic literature review. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):70–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-024>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Анаболические андрогенные стероиды (ААС) представляют собой класс натуральных и синтетических стероидных гормонов, обладающих анаболическим (повышение мышечной массы) и андрогенным (индукция и сохранение мужских вторичных половых признаков) эффектом. Тестостерон и его производные могут использоваться в медицинских целях в рамках гормонозаместительной терапии при гипогонадизме, для лечения апластической анемии, остеопороза, хронической болезни почек, рака молочной железы у женщин, для коррекции отрицательного азотистого баланса у пациентов с истощением и кахексией [1, 2]. Синтетические производные тестостерона, характеризующиеся преобладанием анаболического эффекта над андрогенным, находят широкое применение у профессиональных бодибилдеров, тяжелоатлетов и спортсменов-любителей с целью увеличения мышечной массы и силы, а также для улучшения эстетических свойств тела. В подобных ситуациях ААС обычно принимаются в комбинации друг с другом и дозах, превышающих терапевтические, что соответствует понятию «злоупотребление» и может оказывать негативное влияние на здоровье [1]. По данным метаанализа эпидемиологических исследований, проведенных как в специфических группах спортсменов, так и в общей популяции, до 6,4% (95% ДИ 5,3–7,7%) мужчин и до 1,6% (95% ДИ 1,3–1,9%) женщин в течение жизни имеют опыт применения анаболических

стероидов [3]. К негативным последствиям злоупотребления ААС относят: нарушение липидного обмена, коронарную болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальную гипертензию, аритмию, гипертрофию левого желудочка, гипертрофическую и дилатационную кардиомиопатию, хроническую сердечную недостаточность и внезапную смерть со стороны сердечно-сосудистой системы; холестаза, гипербилирубинемия, стеатоз, пелиоз, опухоли, включая гепатоцеллюлярный рак, со стороны печени; повышение креатинина и цистатина, гломерулосклероз, холемический нефроз, почечную недостаточность со стороны почек; акне, стрии, профузную потливость, алопецию, гирсутизм со стороны кожи; преждевременное закрытие эпифиза, рабдомиолиз, разрывы сухожилий, травмы связок, грыжи диска со стороны опорно-двигательного аппарата; атрофию яичек, подавление сперматогенеза, бесплодие, потерю либидо, эректильную дисфункцию, гинекомастию, гипогонадизм со стороны репродуктивной системы у мужчин; ановуляцию, аменорею, дисменорею, бесплодие, атрофию молочных желез, дисфонию со стороны репродуктивной системы у женщин; раздражительность, нервозность, агрессию, безрассудное поведение, само-агрессию, зависимость и синдром отмены, депрессию, суицидальные мысли со стороны психической сферы; а также эритроцитоз, повышение уровня гемоглобина и гематокрита, полицитемию, гиперкоагуляцию, артериальные и венозные тромбозы со стороны системы кроветворения

и гемостаза [4]. Все вместе это определяет двукратное повышение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти среди лиц, злоупотребляющих ААС [5]. При этом основное внимание уделяется негативному влиянию анаболических стероидов на сердце и артерии, которое подразумевает повышенный риск развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [6, 7]. В то же время сообщения о возникновении венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) носят спорадический характер и не позволяют глобально определить их связь с применением ААС.

ТЕСТОСТЕРОН И АНАБОЛИЧЕСКИЕ АНДРОГЕННЫЕ СТЕРОИДЫ

Целью данного обзора явилась оценка влияния злоупотребления тестостероном и ААС на риск развития ВТЭО у здоровых людей, принимающих препараты без медицинских показаний.

Для достижения поставленной цели был проведен систематический поиск литературы по базе данных «Pubmed» в соответствии со следующим поисковым запросом: «((anabolic steroids) OR (androgenic steroids) OR (anabolic agents) OR (androgenic agents) OR (performance-enhancing drugs)) AND ((venous thromboembolism) OR (venous thrombosis) OR (deep vein thrombosis) OR (pulmonary embolism) OR (thrombotic risk) OR (venous thromboembolism risk) OR (venous thrombosis risk) OR (thromboembolic complications))» без ограничений по дизайну и дате публикации.

В анализ включались исследования любого дизайна, описывающие развитие венозного тромбоза, включая тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбозомболию легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз спланхических вен, тромбоз мозговых синусов, у здоровых лиц, принимающих ААС или препараты тестостерона при отсутствии медицинских показаний.

Критериями исключения являлись:

- 1) исследования, изучавшие гормональную терапию в лечебных целях (включая гипогонадизм, гормонозаместительную терапию, смену пола);
- 2) исследования, изучавшие влияние ААС на риск развития других сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть); исследования, не описывающие релевантные клинические события (лабораторные исследования).

Систематический обзор литературы был выполнен в соответствии со стандартом PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [8]. Поиск и отбор исследований осуществлялся независимым образом вручную двумя авторами (А.В. Ковальчук, К.В. Лобастов), а все возникшие

разногласия решались путем коллективного обсуждения авторской группой. Клинически релевантные данные (возраст, пол, характер тромбоза, характер использованного ААС, другие факторы риска ВТЭО, лечение, исход) извлекались независимым образом двумя авторами (А.В. Ковальчук, К.В. Лобастов) в специально созданную таблицу «Microsoft Excel», а точность извлечения была проверена третьим автором (О.В. Дженина). Оценка качества включенных исследований и вероятности публикационного смещения, а также метааналитический синтез данных не проводились в связи с тем, что все найденные работы имели характер описания отдельных клинических случаев. Статистическая обработка данных ограничена описательными методами и была проведена в программном пакете «Microsoft Excel».

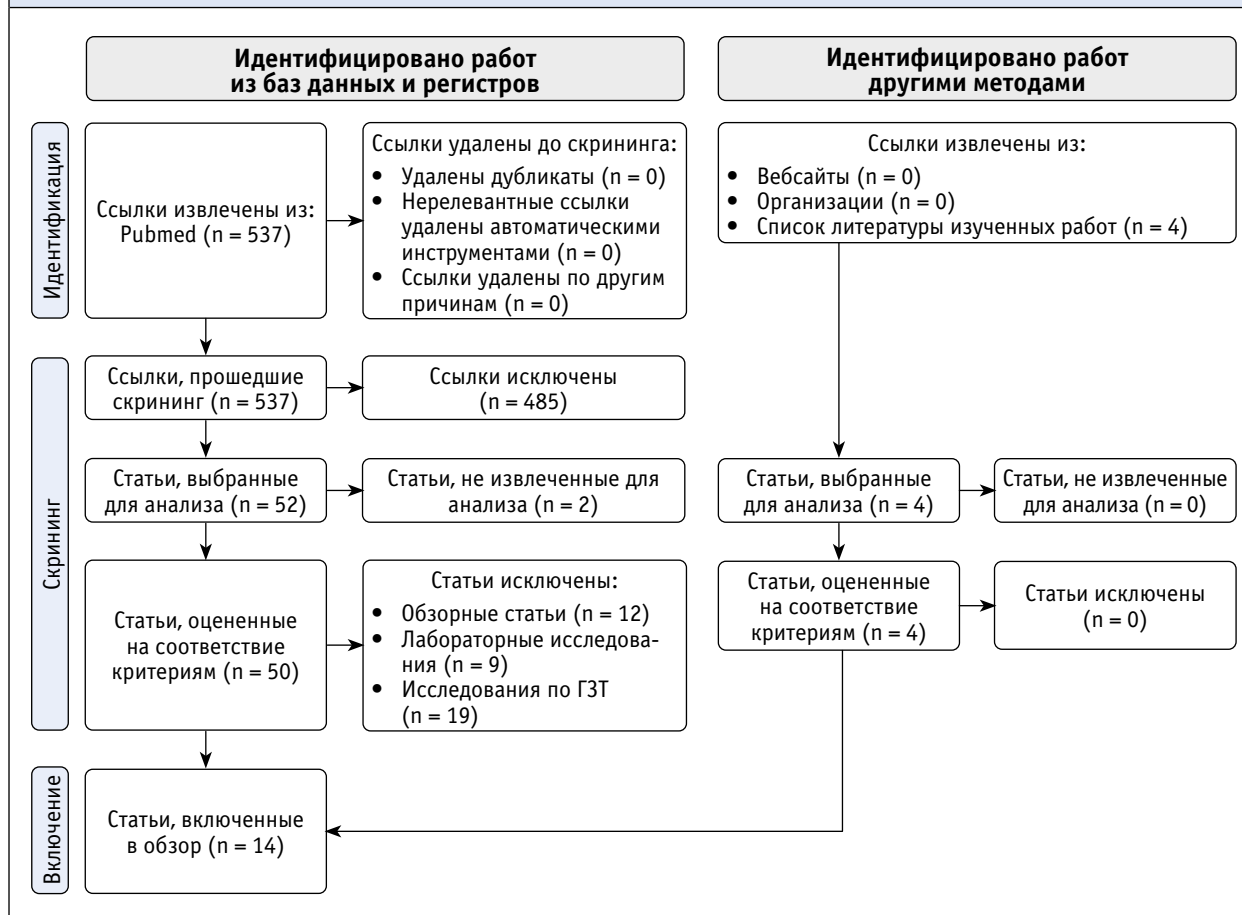
РЕЗУЛЬТАТЫ

Литературный поиск был выполнен в марте 2024 г. В соответствии со сформированным поисковым запросом было обнаружено 537 ссылок, из которых 485 были исключены на этапе скрининга по названиям и резюме, а 2 работы оказались недоступны для извлечения. Дополнительно 4 ссылки было идентифицировано при анализе списка литературы релевантных статей. Таким образом, были проанализированы 54 полнотекстовые публикации, из которых только 14 было включено в финальный анализ (*рисунок*). Исключенные работы представляли собой обзорные статьи ($n = 12$), касались использования половых стероидов в лечебных целях ($n = 19$) или не имели клинически значимых исходов ($n = 9$). Последняя группа лабораторных исследований была проанализирована отдельно вне рамок первичного дизайна систематического обзора.

Все включенные в анализ работы представляли собой описания отдельных клинических случаев с развитием тромбоза мозговых синусов [9–14], ТГВ и ТЭЛА [15–19], тромбоза вен сетчатки глаза [20], а также комбинации артериального и венозного тромбоза [21, 22] на фоне применения различных ААС в разнообразных комбинациях и дозах. Одна работа содержит упоминание о 2 случаях тромбоза вен сетчатки глаза, таким образом общее число наблюдений составляет 15 (*табл. 1*).

Все описанные осложнения наблюдались у мужчин в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст 28 ± 12 лет). Чаще всего встречался тромбоз мозговых синусов (40%), затем – ТЭЛА с наличием или отсутствием информации о ТГВ (33,4%), а сочетание артериального и венозного тромбоза и тромбоз вен сетчатки глаза наблюдали в одинаковом числе

Рисунок. Схема поиска литературы
Figure. Literature search flowchart



случаев (13,3%). В большинстве ситуаций пациенты были обследованы на наличие наследственных или приобретенных тромбофилических состояний, среди которых врожденный дефицит протеина C и анти-тромбина-3 были выявлены у 2 больных с ТГВ и ТЭЛА, выраженная гипергомоцистеинемия – у одного пациента с ишемическим инсультом, тромбозом подколенной артерии и бессимптомной легочной эмболией, а повышенный уровень гемоглобина или гематокрита обнаружен в 2 случаях при сочетании артериального тромбоза и ТЭЛА, а также при наличии ТГВ и ТЭЛА. Таким образом, распространенность врожденного дефицита естественных антикоагулянтов и повышения гемоглобина или гематокрита среди описанных случаев венозного тромбоза на фоне злоупотребления ААС составляет по 13,3%. Для лечения развившихся осложнений в большинстве ситуаций использовалась стандартная антикоагулянтная терапия (парентеральные антикоагулянты с переходом на антагонисты витамина К в 53% случаев, прямые оральные антикоагулянты в 20% случаев), которая в 2 наблюдениях была

дополнена тромболизисом и в одном – имплантацией кава-фильтра. Летальный исход при массивной ТЭЛА был зарегистрирован в одном (7%) случае, остаточный неврологический дефицит – в 3 (20%) случаях, прогрессирование венозного тромбоза с окклюзией кава-фильтра и формированием синдрома нижней полой вены – в одном (7%) случае у пациента с тяжелым врожденным дефицитом протеина C, а полное восстановление отмечено в 8 (53%) наблюдениях. Отдаленных результатов у пациентов с тромбозом вен сетчатки глаза не представлено.

Отдельный интерес представляет анализ 9 исследований, изучавших влияние приема ААС на систему гемостаза у 484 спортсменов и здоровых добровольцев (табл. 2). Результаты работ оказались противоречивыми. Было показано, что краткосрочный прием анаболических стероидов не влияет на показатели свертывающей системы крови [23], что длительный прием препаратов может повышать уровень естественных антикоагулянтов и стимулировать фибринолиз [24–28] или подавлять фибринолиз [29], может активировать

Таблица 1 (начало). Характеристика описанных клинических случаев
Table 1(beginning). Characteristics of described clinical cases

Автор, год	Возраст, пол	Характер тромбоза	Характер использованного ААС	Другие факторы риска ВТЭО	Лечение	Исход
J.T. Gaede, 1992 [15]	Мужчина, 36 лет	Массивная ТЭЛА с тромбом-наездником	Длительное использование ААС без уточнения	Нет данных	Нет данных	Летальный исход при поступлении
A.S. Jaillard, 1994 [9]	Мужчина, 31 год	Тромбоз верхнего сагиттального и поперечного синуса головного мозга	Тестостерон 25 мг в/м 2 р/мес, метенолон 100 мг и тренболон 75 мг в/м 1 р/нед	Исключены дефициты АТ-3, РС и PS, ГГЦ и АФС	В/в НФГ с переходом на АВК в течение 6 мес.	Полное восстановление
M.A. Sahraian, 2004 [10]	Мужчина, 22 года	Тромбоз верхнего сагиттального и поперечного синуса головного мозга	Нандролон 25 мг в/м 1–2 р/нед в течение 5 мес.	Исключены дефициты АТ-3, РС и PS, мутации FVL, АФС, ГГЦ	В/в НФГ с переходом на АВК в течение 6 мес.	Полное восстановление
S. Liljeqvist, 2008 [16]	Мужчина, 56 лет	Флолирующий тромбоз берцовых и подколенной вен и двухсторонняя субмассивная ТЭЛА	Тестостерон 250 мг и нандролон 50 мг в/м 1–2 р/нед в течение 3 нед.	Исключены дефициты АТ-3, РС и PS, мутации FVL, АФС	НМГ с переходом на АВК в течение 2 лет	Полное восстановление
E.F. Damasceno, 2009 [20]	Мужчина, 21 год	Тромбоз вены сетчатки глаза	Нандролон 25 мг 1 р/день в течение 6 мес.	Нет данных	Нет данных	Нет данных
	Мужчина, 18 лет	Тромбоз вены сетчатки глаза	Станозол 5 мг и нандролон 5 мг 3 р/нед в течение 1 года	Нет данных	Нет данных	Нет данных
A. Alhadad, 2010 [17]	Мужчина, 19 лет	Тромбоз подколенной и бедренной вен и двухсторонняя тромбоэмболия долевых ветвей легочной артерии	Метандиенон 5 мг горстями в течение 4 лет	Тяжелый дефицит РС	НМГ, НФГ, варфарин, имплантация кава-фильтра	Прогрессирование ТГВ на фоне терапии НМГ, окклюзия кава-фильтра
O. Sveinsson, 2013 [11]	Мужчина, 21 год	Тромбоз кортикальных вен с распространением на верхний сагиттальный синус	Метандиенон 20 мг в день в течение 4 мес.	Исключены дефициты АТ-3, РС и PS, мутации FVL, FII, АФС, ГГЦ	В/в НФГ с переходом на АВК в течение 4 мес.	Полное восстановление
H. Choe, 2016 [18]	Мужчина, 20 лет	Тромбоз подколенной и бедренной вен и двухсторонняя тромбоэмболия основных, долевых и сегментарных ветвей легочной артерии	Сустанон 250 мг в/м 2 р/нед в течение 5 нед.	Наследственный дефицит АТ-3 типа 1	Тромболизис, в/в НФГ на фоне введения концентрата АТ-3 с последующим переходом на длительную терапию ривароксабаном 20 мг	Полное восстановление
G.A. Khwaja, 2018 [12]	Мужчина, 23 года	Тромбоз мозгового синуса	Станозолол 10 мг 3 р/день в течение 1 мес.	Исключены дефицит РС и PS, мутации FVL, АФС, ГГЦ	НМГ	Полное восстановление
A. Hashmi, 2019 [13]	Мужчина, 33 года	Тромбоз верхнего сагиттального синуса головного мозга	ААС без уточнения в дозе 300 мг в течение 45 дней	Нет данных	В/в НФГ с переходом на АВК	Полное восстановление
K. Lee, 2019 [21]	Мужчина, 32 года	Тромбоз лучевой, подвздошной, бедренной и селезеночной артерии, двухсторонняя ТЭЛА	Тестостерон в неизвестной дозе и длительно	Исключены мутации FVL и FII, JAK2, ПНГ, АФС, ГИТ. Гематокрит при поступлении – 51,6%	В/в НФГ, бивалирудин, катетерный тромболизис с последующим переходом на АВК в сочетании с тикагрелором и АСК	Остаточная слабость в конечностях

Таблица 1 (окончание). Характеристика описанных клинических случаев
Table 1 (ending). Characteristics of described clinical cases

Автор, год	Возраст, пол	Характер тромбоза	Характер использованного ААС	Другие факторы риска ВТЭО	Лечение	Исход
O.M. Moghadam, 2022 [14]	Мужчина, 21 год	Тромбоз верхнего сагиттального и поперечного синуса головного мозга	Нандролон 25 мг в/м 3 р/нед в течение 11 мес.	Исключены дефициты AT-3, PC и PS, мутация FVL, ГГЦ и АФС	В/в НФГ с переходом на АВК в течение 6 мес.	Неврологический дефицит
S.R. Menakuru, 2023 [19]	Мужчина, 19 лет	Тромбоз малоберцовой вены и двухсторонняя сегментарная и субсегментарная тромбоэмболия легочной артерии	Неуточненный препарат тестостерона в/м в течение 1 мес.	Исключены дефициты AT-3, PC и PS, мутации FVL, FVIII, JAK2, АФС. Повышение гемоглобина до 214 г/л	В/в НФГ с переходом на апиксабан в течение 3 мес.	Полное восстановление
J. Chen, 2023 [22]	Мужчина, 49 лет	Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, бессимптомный тромбоз правой подколенной артерии, бессимптомная ТЭЛА, выявленные при КТ-ангиографии	ААС без уточнения в течение 6 лет	ГГЦ до 87 мкмоль/л, гомозигота MTHFR c.677 C > T	Антиагреганты с переходом на апиксабан, гидроксикобаламин, фолиевая кислота	Стойкая речевая апраксия

Примечание. FII – мутация протромбина G20210A; FVIII – фактор свертывания VIII; FVL – мутация фактора свертывания V типа Лейден; JAK2 – мутация янус-киназы 2; PC – протеин C; PS – протеин S; АВК – антагонисты витамина K; АСК – ацетилсалициловая кислота; AT-3 – антитромбин 3; АФС – антифосфолипидный синдром; ГГЦ – гипергомоцистеинемия; ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения; НМГ – низкомолекулярные гепарины; НФГ – нефракционированный гепарин; ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; MTHFR – мутация фермента метилентетрагидрофолатредуктазы.

Таблица 2 (начало). Влияние анаболических андрогенных стероидов на систему гемостаза
Table 2 (beginning). Effects of anabolic androgenic steroids on haemostasis

Автор, год	Характеристики выборки	Изученные показатели	Режим приема ААС	Полученные результаты	Интерпретация
G.D. Lowe, 1979 [23]	9 здоровых добровольцев	ТВ, ПВ, АЧТВ, FVIII, AT-3, фибриноген, Д-димер, ПДФ, пламиноген, время эуглобулинового лизиса сгустка, чувствительность к урокиназе, число тромбоцитов, гематокрит, вязкость цельной крови и плазмы	Прием местеролонa 100 мг в день на протяжении 21 дня	Не выявлено достоверных изменений ни одного из изученных показателей	Краткосрочный прием ААС не оказывает влияние на систему гемостаза и фибринолиза
J.E. Ansell, 1993 [24]	16 бодибилдеров	Уровень PS и PC, время эуглобулинового лизиса сгустка	Различные комбинации нандролонa, тестостерона, сустанона, станозолола, тестостерона, оксиметолонa	Увеличение уровней PS и PC, снижение времени эуглобулинового лизиса сгустка	Усиление антикоагулянтного потенциала и фибринолиза на фоне приема ААС
G.D. Lowe, 1993 [25]	Нет данных	ИАП-1, богатый гистидином гликопротеин, α-2-макроглобулин, tPA, пламиноген, плазмин	Нет данных	Снижение уровня ИАП-1, богатого гистидином гликопротеина, α-2-макроглобулина, повышение уровня tPA, пламиногена и плазмина	Повышение фибринолитического потенциала под действием ААС
G.S. Ferencich, 1995 [26]	49 атлетов (бодибилдинг, пауэрлифтинг): 32 принимали ААС и 17 не принимали	TAT, F1+2, Д-димер, tPA, ИАП-1, AT-3, PS, PC	Нет данных	Недостоверное повышение TAT, F1+2, достоверное повышение Д-димера, tPA, ИАП-1, PS, PC и AT-3 у пользователей ААС	Использование ААС вызывает активацию как свертывающей, так и противосвертывающей и фибринолитической системы крови

Таблица 2 (окончание). Влияние анаболических андрогенных стероидов на систему гемостаза
Table 2 (ending). Effects of anabolic androgenic steroids on haemostasis

Автор, год	Характеристики выборки	Изученные показатели	Режим приема ААС	Полученные результаты	Интерпретация
M.R. Graham, 2006 [30]	4 группы участников: атлеты, принимающие ААС >20 лет и продолжающие прием на момент исследования (n = 10); атлеты, принимающие ААС >20 лет и воздерживающиеся в течение >3 мес. (n = 10); атлеты, не принимающие ААС (n = 10); малоподвижные мужчины (n = 10)	Гомоцистеин, гематокрит	Нандролон (n = 5) Тестостерон (n = 6) Метандиенон (n = 4) Оксиметолон (n = 2) Станозол (n = 3) Метенолон (n = 5) Болденон (n = 2) Тренболон (n = 1)	Повышение уровня гомоцистеина у принимающих и воздерживающихся от приема ААС; повышение гематокрита у принимающих ААС; 3 участника исследования из группы принимающих ААС внезапно скончались, их уровень гомоцистеина был выше в сравнении со средним показателем в группе	Длительный прием ААС ассоциируется с повышением уровня гомоцистеина и гематокрита
C.B. Severo, 2013 [31]	10 атлетов, принимавших ААС в течение ≥1 года, и 12 атлетов, не употреблявших ААС	ОАК, фибриноген, высокочувствительный СРБ	Различные комбинации тестостерона, нортестостерона, станозолола, боластерона, оксиметолона, метандростерона, тренболон	Увеличение числа тромбоцитов и уровня СРБ в группе атлетов, принимающих ААС, отсутствие различий по концентрации фибриногена и другим показателям, включая гематокрит	Провоспалительные изменения крови могут иметь отношение к повышенному риску развития сердечно-сосудистых осложнений
S. Chang 2018 [27]	37 атлетов, принимающих ААС, 33 атлета, прекративших прием ААС ≥3 мес. назад, и 30 здоровых добровольцев соответствующего возраста	Показатели ТГТ, уровень FII, FVII, FX, AT-3, PC, PS, ИПТФ	Нет данных	На фоне активного и ранее прекращенного использования ААС наблюдалось увеличение ЭТП, FII, FX; на фоне активного использования ААС наблюдалось увеличение уровня AT-3, PC, PS, ИПТФ	Использование ААС ассоциируется с увеличением прокоагулянтного потенциала, которое может сохраняться после завершения курса
J.J. Sidelmann 2021 [29]	37 атлетов, принимающих ААС, 33 атлета, прекративших прием ААС ≥3 мес. назад, и 30 здоровых добровольцев соответствующего возраста	Лизис сгустка, структура сгустка, уровень фибриногена, плазминогена, ингибитора плазмина, FXIII, ИАП-1, АТИФ	Различные сочетания эфиров тестостерона, тренболон, нандролон, станозолола, сустанона, болденон, дростанолон, метенолон, оксандролон, оксиметолон, клостеболол, гестринон, метриболол, андростендион	На фоне активного использования ААС наблюдалось снижение лизиса сгустка, повышение уровня фибриногена, плазминогена, ингибитора плазмина; не выявлено различий по структуре сгустка, ИАП-1 и АТИФ	Использование ААС подавляет фибринолиз без нарушений структуры фибрина, может быть связано с увеличением уровня фибриногена и ингибиторов плазмина
E. Camilleri, 2023 [28]	99 мужчин спортсменов-любителей, которые принимали комбинацию из ≥2 разных препаратов ААС в течение ≥6 нед. в еженедельной дозе ≥200 мг	FII, FVIII, FIX, FXI, vWF, PS, Д-димер, АЧТВ, время образования и время лизиса сгустка, ТГТ до начала курса, на последней неделе курса, через 3 мес. после окончания курса и через 1 год после включения (возможны повторения курсов)	В среднем 4 различных препарата ААС (без уточнения) со средней дозой 901 мг/нед и средней длительностью курса 13 нед.	На курсе ААС: повышение уровня FII, FIX, FXI, отсутствие изменений FVIII, снижение vWF, значительное повышение уровня PS и Д-димера; увеличение времени образования и лизиса сгустка; снижение всех параметров ТГТ (в особенности ЭТП), кроме времени задержки; восстановление параметров через 3 мес. и отсутствие изменений через 1 год	Обратимые двусторонние (прокоагулянтные и антикоагулянтные) изменения системы гемостаза с преобладанием антикоагулянтных свойств по данным ТГТ

Примечание. F1+2 – фрагменты протромбина 1 и 2; FII – фактор свертывания II; FIX – фактор свертывания IX; FVII – фактор свертывания VII; FVIII – фактор свертывания VIII; FXI – фактор свертывания XI; FXIII – фактор свертывания XIII; PC – протейн C; PS – протейн S; tPA – тканевой активатор плазминогена; vWF – фактор Виллебранда; AT-3 – антитромбин-3; АТИФ – активируемый тромбином ингибитор фибринолиза; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ИАП-1 – ингибитор активатора плазминогена-1; ИПТФ – ингибитор пути тканевого фактора; ОАК – общий анализ крови; ПВ – протромбиновое время; ПДФ – продукты деградации фибрина; СРБ – С-реактивный белок; ТАТ – тромбин-антитромбиновые комплексы; ТВ – тромбиновое время; ТГТ – тест генерации тромбина; ЭТП – эндогенный тромбиновый потенциал.

свертывающую систему крови [26–28], повышать гематокрит, число тромбоцитов, уровень гомоцистеина [30, 31]. При этом большинство эффектов ААС исчезает через 3 мес. после прекращения приема препаратов [28]. Интересно, что по результатам интегрального теста для оценки системы гемостаза – теста генерации тромбина (ТГТ) – одно исследование продемонстрировало повышение свертывающей способности крови как на фоне продолжающегося, так и недавно прекращенного приема ААС [27], тогда как другая работа выявила противоположную тенденцию с преобладанием угнетения свертывания крови на фоне двунаправленных изменений системы гемостаза [28].

● ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что ВТЭО традиционно входят в список осложнений от злоупотребления анаболическими стероидами [1, 2, 4], в литературе имеются лишь единичные публикации, описывающие случаи венозного тромбоза у профессиональных атлетов и спортсменов-любителей, связанные с приемом ААС. При этом в структуре осложнений доминируют тромбозы атипичной локализации (мозговые синусы, вены сетчатки глаза), в то время как классические варианты ТГВ и ТЭЛА наблюдаются лишь в трети случаев. Важно отметить возможность сочетанного тромботического поражения артериального и венозного русла, которое было описано у 2 пациентов. Дополнительные факторы риска, включая врожденный дефицит естественных антикоагулянтов, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень гемоглобина и гематокрита, были выявлены только у трети больных, тогда как в остальных случаях единственным фактором риска можно считать употребление ААС. В то же время повышение гемоглобина и гематокрита в описываемых ситуациях не представляло собой первичное миелопролиферативное заболевание или реакцию на хроническую гипоксию, а являлось прямым побочным эффектом приема препаратов. К сожалению, отсутствие когортных исследований не позволяет оценить истинный риск развития ВТЭО у лиц, злоупотребляющих анаболическими стероидами, но на основании имеющихся сведений складывается впечатление о его небольшой величине.

Это может быть связано с двунаправленным влиянием ААС на систему гемостаза. Многочисленные исследования демонстрируют, что на фоне приема тестостерона и его производных в крови наблюдается повышение уровня фибриногена и факторов свертывания II, V, VIII, IX, X, XII параллельно со значительным увеличением количества естественных антикоагулянтов: антитромбина-3, протеинов C, S, и компонентов системы фибринолиза: плазминогена, тканевого активатора

плазминогена, и снижением уровня антифибринолитических факторов: богатого гистидином гликопротеида, ингибитора активатора плазминогена-1, ингибитора плазмина [32]. Все вместе это может смещать баланс системы гемостаза в сторону гипокоагуляции, что находит отражение в ТГТ [28], и наряду с повышенной активностью спортсменов защищать от тромбообразования. Интересным представляется тот факт, что в эпоху становления подходов к первичной профилактике ВТЭО изучалась возможность применения ААС для стимуляции синтеза естественных антикоагулянтов и компонентов системы фибринолиза в периоперационном периоде, что, однако, не снижало риск развития послеоперационного тромбоза [33–37].

Таким образом, двунаправленные изменения системы гемостаза в ответ на прием ААС сложно считать ведущим патогенетическим компонентом развития венозного тромбоза. Другим возможным механизмом, ответственным за тромбообразование, может быть полицитемия, которая часто осложняет лечение андрогенными препаратами. По данным проведенных метаанализов, заместительная терапия тестостероном характеризуется высоким профилем безопасности и не увеличивает риск развития ВТЭО среди мужчин с гипогонадизмом [38, 39], однако частота возникновения осложнений может быть повышена в 1,63 раза (отношение частот 1,63; 95% ДИ 1,12–2,37) в течение первых 6 мес. после начала лечения [40]. В то же время гормонозаместительная терапия ассоциируется с увеличением риска развития полицитемии (гематокрит >52%) на 315% [41], что может приводить к повышению вероятности возникновения ВТЭО и других сердечно-сосудистых осложнений в 1,35 раза (относительный риск 1,35; 95% ДИ 1,13–1,61) [42]. Среди возможных причин стимуляции эритропоэза обсуждается подавление экспрессии гепсидина (белка, блокирующего абсорбцию железа в кишечнике, мобилизацию его запасов из печени и поступление из макрофагов), что способствует повышению утилизации железа и стимуляции красного роста кроветворения, усиление синтеза эритропоэтина, ароматизация тестостерона с образованием эстрадиола, способного стимулировать эритропоэз через эстрогеновые рецепторы, а также не до конца изученные механизмы прямой стимуляции кроветворения андрогенами [41, 43, 44]. Между тем, в текущем систематическом обзоре только 2 случая тромбоза оказались ассоциированы с высоким уровнем гемоглобина и гематокрита, в то время как в остальных ситуациях о подобных изменениях не сообщалось. Также следует учесть, что повышение гематокрита у атлетов может быть связано не только с эритроцитозом, но и с гемоконцентрацией на фоне дегидратации

в период активного снижения массы жировой ткани, в том числе при использовании диуретиков.

Нельзя исключить и тот факт, что риск развития ВТЭО на фоне терапии препаратами тестостерона и ААС может быть связан с активацией тромбоцитов [45], а также ароматизацией андрогенов и реализацией тромбоцитического потенциала по механизму действия эстрогенов [46]. Между тем, существуют данные о том, что варианты ароматазы, предсказывающие высокий уровень эстрогенов, ассоциируются с пониженным риском развития ВТЭО у мужчин, получающих гормонозаместительную терапию [47].

Подводя итог, можно заключить, что риск развития ВТЭО у лиц, злоупотребляющих ААС, оценить

невозможно в связи с тем, что в литературе имеются лишь описания спорадических случаев с преобладанием венозного тромбоза атипичной локализации. Требуются проспективные когортные исследования для уточнения этого вопроса. Наиболее вероятным механизмом реализации тромбоцитического потенциала андрогенных препаратов является стимуляция эритропоэза и полицитемии, поэтому при оценке риска развития ВТЭО у пациентов, имеющих опыт использования ААС, следует в первую очередь обращать внимание на уровень гемоглобина и гематокрит.

Поступила / Received 15.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.08.2024

Принята в печать / Accepted 26.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1059473. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1059473>.
2. Albano GD, Amico F, Cocimano G, Liberto A, Maglietta F, Esposito M et al. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. *Healthcare*. 2021;9(1):10.3390. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010097>.
3. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S, The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol*. 2014;24(5):383–398. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009>.
4. Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): Adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disord*. 2015;16(3):199–211. <https://doi.org/10.1007/s11154-015-9320-5>.
5. Thiblin I, Garmo H, Garle M, Holmberg L, Byberg L, Michaëlsson K, Gedeberg R. Anabolic steroids and cardiovascular risk: A national population-based cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 2015;152:87–92. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.04.013>.
6. Vanberg P, Atar D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system. *Handb Exp Pharmacol*. 2010;(195):411–457. https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_18.
7. Torrisi M, Pennisi G, Russo I, Amico F, Esposito M, Liberto A et al. Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review. *Medicina*. 2020;56(11):587. <https://doi.org/10.3390/medicina56110587>.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
9. Jaillard AS, Hommel M, Mallaret M. Venous sinus thrombosis associated with androgens in a healthy young man. *Stroke*. 1994;25(1):212–213. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.1.212>.
10. Sahraian MA, Mottamedi M, Azimi AR, Moghimi B. Androgen-induced cerebral venous sinus thrombosis in a young body builder: case report. *BMC Neurol*. 2004;4(1):22. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-4-22>.
11. Sveinsson O, Herrman L. Cortical venous thrombosis following exogenous androgen use for bodybuilding. *BMJ Case Rep*. 2013;2013. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-008638>.
12. Khwaja GA, Srivastava A, Deshmukh A, Chaudhry N. Anabolic Steroid Abuse in Gym Enthusiasts—An Under-Recognized Cause of Cerebral Venous Thrombosis. *MAMC J Med Sci*. 2018;4(1):38–40. Available at: https://www.researchgate.net/publication/324011504_Anabolic_Steroid_Abuse_in_Gym_Enthusiasts_-_An_Under-Recognized_Cause_of_Cerebral_Venous_Thrombosis.
13. Hashmi A, Kim P, Ahmad SW, Fauchaux J, Gandikal N. Superior Sagittal Venous Sinus Thrombosis in a Patient with Illicit Testosterone Use. *Cureus*. 2019;11(8):e5491. <https://doi.org/10.7759/cureus.5491>.
14. Moghaddam OM, Nasiripour M, Emam MH, Farasatinasab M. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in a Young Body Builder Man With Androgen Use. *Ann Pharmacother*. 2022;56(9):1079–1081. <https://doi.org/10.1177/10600280211063883>.
15. Gaede JT, Montine TJ. Massive pulmonary embolus and anabolic steroid abuse. *JAMA*. 1992;267(17):2328–2329. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1564769/>.
16. Liljeqvist S, Helldén A, Bergman U, Söderberg M. Pulmonary embolism associated with the use of anabolic steroids. *Eur J Intern Med*. 2008;19(3):214–215. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2007.03.016>.
17. Alhadad A, Acosta S, Sarabi L, Kölbel T. Pulmonary embolism associated with protein C deficiency and abuse of anabolic-androgen steroids. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010;16(2):228–231. <https://doi.org/10.1177/1076029608324930>.
18. Choe H, Elfil M, DeSancho MT. Inherited antithrombin deficiency and anabolic steroids: a risky combination. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27(6):717–719. <https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000000454>.
19. Menakuru SR, Atta M, Dhilon VS, Salih A. Testosterone Usage Leading to Pulmonary Embolisms and Deep Vein Thrombosis: A Case Report and Review of the Literature. *Hematol Rep*. 2023;15(2):290–297. <https://doi.org/10.3390/hematolrep15020029>.
20. Damasceno EF, Neto AM, Damasceno NA, Horowitz SA, de Moraes Junior HV. Branch retinal vein occlusion and anabolic steroids abuse in young bodybuilders. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(5):580–581. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01238.x>.
21. Lee K, Toraby S, Cotterman R, Oriowo B, Fish J. A Tumultuous Course of Exogenous Testosterone by a Bodybuilder Causing a Catastrophic Hypercoagulable State in the Surgical Intensive Care Unit. *Case Rep Vasc Med*. 2019;2019:3097865. <https://doi.org/10.1155/2019/3097865>.
22. Chen J, Rees A, Coughlan CH, Goodison W, Murphy E, Chandratheva A. Ischaemic stroke with multi-focal venous and arterial thrombosis due to hyperhomocysteinemia: anabolic androgenic steroid use and MTHFR c.667 C>T variant – a case report. *BMC Neurol*. 2023;23(1):167. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03197-4>.

23. Lowe GD, Thomson JE, Reavey MM, Forbes CD, Prentice CR. Mesterolone: thrombosis during treatment, and a study of its prothrombotic effects. *Br J Clin Pharmacol.* 1979;7(1):107–109. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1979.tb00905.x>.
24. Ansell JE, Tiarks C, Fairchild VK. Coagulation abnormalities associated with the use of anabolic steroids. *Am Heart J.* 1993;125(2 Pt 1):367–371. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(93\)90014-z](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90014-z).
25. Lowe GD. Anabolic steroids and fibrinolysis. *Wien Med Wochenschr.* 1993;143(14-15):383–385. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8256452/>.
26. Ferencich GS, Hirokawa S, Mammen EF, Schwartz KA. Anabolic-androgenic steroid abuse in weight lifters: evidence for activation of the hemostatic system. *Am J Hematol.* 1995;49(4):282–288. <https://doi.org/10.1002/ajh.2830490405>.
27. Chang S, Rasmussen JJ, Frandsen MN, Schou M, Johansen ML, Faber J et al. Procoagulant State in Current and Former Anabolic Androgenic Steroid Abusers. *Thromb Haemost.* 2018;118(4):647–653. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636540>.
28. Camilleri E, Smit DL, van Rein N, Le Cessie S, de Hon O, den Heijer et al. Coagulation profiles during and after anabolic androgenic steroid use: data from the HAARLEM study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7(7):102215. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.102215>.
29. Sidelmann JJ, Gram JB, Rasmussen JJ, Kistorp C. Anabolic-Androgenic Steroid Abuse Impairs Fibrin Clot Lysis. *Semin Thromb Hemost.* 2021;47(1):11–17. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714398>.
30. Graham MR, Grace F, Boobier W, Hullin D, Kicman A, Cowan D et al. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. *Br J Sports Med.* 2006;40(7):644–648. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.025668>.
31. Severo CB, Ribeiro JP, Umpierre D, Da Silveira AD, Padilha MC, De Aquino Neto FR, Stein R. Increased atherothrombotic markers and endothelial dysfunction in steroid users. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(2):195–201. <https://doi.org/10.1177/2047487312437062>.
32. Chang S, Münster AB, Gram J, Sidelmann JJ. Anabolic Androgenic Steroid Abuse: The Effects on Thrombosis Risk, Coagulation, and Fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost.* 2018;44(8):734–746. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1670639>.
33. Blamey SL, McArdle BM, Burns P, Lowe GD, Forbes CD, Carter DC, Prentice CR. Prevention of fibrinolytic shut-down after major surgery by intramuscular stanozolol. *Thromb Res.* 1983;31(3):451–459. [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(83\)90409-7](https://doi.org/10.1016/0049-3848(83)90409-7).
34. Blamey SL, Lowe GD, Bertina RM, Klufft C, Sue-Ling HM, Davies JA, Forbes CD. Protein C antigen levels in major abdominal surgery: relationships to deep vein thrombosis, malignancy and treatment with stanozolol. *Thromb Haemost.* 1985;54(3):622–625. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3911479/>.
35. Blamey SL, McArdle BM, Burns P, Carter DC, Lowe GD, Forbes CD. A double-blind trial of intramuscular stanozolol in the prevention of postoperative deep vein thrombosis following elective abdominal surgery. *Thromb Haemost.* 1984;51(1):71–74. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6539002/>.
36. Zawilska K, Tokarz A, Misiak A, Psuja P, Wiskawski S, Szymczak P et al. Nebulized heparin and anabolic steroid in the prevention of postoperative deep vein thrombosis following elective abdominal surgery. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch.* 1990;117(5):699–707. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1709903/>.
37. Sue-Ling H, Hosegood J, Johnston D, McMahon M, Davies J. Comparison of oral stanozolol with low dose heparin in prevention of deep venous thrombosis in high risk patients after elective major abdominal surgery. *Fibrinolysis.* 1988;2(1):37–41. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/026894998890063X>.
38. Ayele HT, Brunetti VC, Renoux C, Tagalakis V, Filion KB. Testosterone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb Res.* 2021;199:123–131. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.029>.
39. Houghton DE, Alsawas M, Barrioneuvo P, Tello M, Farah W, Beuschel B et al. Testosterone therapy and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2018;172:94–103. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.10.023>.
40. Martinez C, Suissa S, Rietbrock S, Katholing A, Freedman B, Cohen AT, Handelsman DJ. Testosterone treatment and risk of venous thromboembolism: population based case-control study. *BMJ.* 2016;355:i5968. <https://doi.org/10.1136/bmj.i5968>.
41. Jones SD Jr, Dukovac T, Sangkum P, Yafi FA, Hellstrom WJ. Erythrocytosis and Polycythemia Secondary to Testosterone Replacement Therapy in the Aging Male. *Sex Med Rev.* 2015;3(2):101–112. <https://doi.org/10.1002/smrj.43>.
42. Ory J, Nackeran S, Balaji NC, Hare JM, Ramasamy AR. Secondary Polycythemia in Men Receiving Testosterone Therapy Increases Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and Venous Thromboembolism in the First Year of Therapy. *J Urol.* 2022;207(6):1295–1301. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000002437>.
43. Teruel JL, Marcen R, Navarro JF, Villafruela JJ, Fernandez Lucas M, Liano F, Ortuno J. Evolution of serum erythropoietin after androgen administration to hemodialysis patients: a prospective study. *Nephron.* 1995;70(3):282–286. <https://doi.org/10.1159/000188605>.
44. Bachman E, Travison TG, Basaria S, Davda MN, Guo W, Li M et al. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(6):725–735. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt154>.
45. Ajayi AA, Mathur R, Halushka PV. Testosterone increases human platelet thromboxane A2 receptor density and aggregation responses. *Circulation.* 1995;91(11):2742–2747. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.11.2742>.
46. Yeap BB. Rates of Conversion of Testosterone to Estradiol May Influence Risk of Venous Thromboembolism in Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(8):e3275–e3277. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab226>.
47. Nethander M, Quester J, Vandenput L, Ohlsson C. Association of Genetically Predicted Serum Estradiol With Risk of Thromboembolism in Men: A Mendelian Randomization Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(8):e3078–e3086. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab164>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – К.В. Лобастов

Концепция и дизайн исследования – К.В. Лобастов

Написание текста – А.В. Ковальчук, О.В. Дженина, К.В. Лобастов

Сбор и обработка материала – А.В. Ковальчук, О.В. Дженина, К.В. Лобастов

Обзор литературы – А.В. Ковальчук, О.В. Дженина, К.В. Лобастов

Анализ материала – А.В. Ковальчук, О.В. Дженина, К.В. Лобастов

Статистическая обработка – К.В. Лобастов

Редактирование – К.В. Лобастов

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Ковальчук, О.В. Дженина, К.В. Лобастов

Contribution of authors:

Concept of the article – **Kirill V. Lobastov**

Study concept and design – **Kirill V. Lobastov**

Text development – **Anna V. Kovalchuk, Olga V. Dzhennina, Kirill V. Lobastov**

Collection and processing of material – **Anna V. Kovalchuk, Olga V. Dzhennina, Kirill V. Lobastov**

Literature review – **Anna V. Kovalchuk, Olga V. Dzhennina, Kirill V. Lobastov**

Material analysis – **Anna V. Kovalchuk, Olga V. Dzhennina, Kirill V. Lobastov**

Statistical processing – **Kirill V. Lobastov**

Editing – **Kirill V. Lobastov**

Approval of the final version of the article – **Anna V. Kovalchuk Olga V. Dzhennina, Kirill V. Lobastov**

Информация об авторах:

Ковальчук Анна Викторовна, старший лаборант кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; dr.kovalchuk.a.v@mail.ru
Дженина Ольга Вадимовна, к.м.н., флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; dzhenina@rambler.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@mail.ru

Information about the authors:

Anna V. Kovalchuk, Senior Lab Analyst of the Department of General Surgery of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; dr.kovalchuk.a.v@mail.ru

Olga V. Dzhennina, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; dzhenina@rambler.ru

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; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; lobastov_kv@mail.ru

Обзор литературы / Literature review

Особенности рецидива варикозной болезни нижних конечностей и его оперативной коррекции

П.Н. Мышенцев[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7564-8168>, pnmy63@rambler.ru

С.Е. Каторкин, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Несмотря на бурное развитие и стремительное распространение за последнее время малоинвазивных методик в хирургическом лечении хронических заболеваний вен, частота рецидивов с учетом срока послеоперационного периода продолжает оставаться высокой. В настоящее время отсутствует единый алгоритм хирургического лечения пациентов с рецидивами варикозной болезни нижних конечностей. Поэтому обсуждение вопросов хирургической тактики с учетом индивидуальной клинико-анатомической формы рецидива заболевания представляет актуальную проблему. В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по частоте встречаемости, этиологии, патогенезу, диагностике и вариантам хирургического лечения рецидива варикозной болезни нижних конечностей. Приведены современные классификации REVAS и PREVAIT, используемые для оценки рецидива варикозной болезни нижних конечностей. Детально отражены современные гипотезы об основных причинах, приводящих к его возникновению. Проведен анализ частоты рецидива после применения различных методов хирургической коррекции первичного заболевания. В обзоре дана характеристика как классических, так и современных методов коррекции рецидива варикозной болезни нижних конечностей. Акцентируется роль ультразвукового дуплексного ангиосканирования вен нижних конечностей как оптимального диагностического метода, позволяющего с высокой точностью выявить основные патоморфологические и гемодинамические причины развития рецидива заболевания. Оперативные вмешательства по поводу рецидива должны выполняться только в специализированных отделениях и высококвалифицированными хирургами. При оперативном лечении рецидива варикозной болезни нижних конечностей необходимо проводить коррекцию венозного кровотока во всех отделах мышечно-венозной помпы, а не ограничиваться простым удалением варикозно расширенных вен.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, рецидив, операция, пенная склеротерапия, лазерная облитерация, радиочастотная абляция, минифлебэктомия

Для цитирования: Мышенцев ПН, Каторкин СЕ. Особенности рецидива варикозной болезни нижних конечностей и его оперативной коррекции. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):81–93. <https://doi.org/10.21518/akh2024-023>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of recurrence of varicose disease of the lower limb and its surgical correction

Pavel N. Myshentsev[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7564-8168>, pnmy63@rambler.ru

Sergei E. Katorkin, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Despite the rapid development and rapid spread of minimally invasive techniques in the surgical treatment of chronic venous diseases in recent years, the relapse rate, taking into account the postoperative period, continues to remain high. Currently, there is no unified algorithm for surgical treatment of patients with recurrent varicose veins of the lower extremities. Therefore, discussion of surgical tactics taking into account the individual clinical and anatomical form of disease relapse is an urgent problem. The article provides a review of modern domestic and foreign literature on the incidence, etiology, pathogenesis, diagnosis and surgical treatment options for recurrent varicose veins of the lower extremities. The modern classifications REVAS and PREVAIT, used to assess the recurrence of varicose veins of the lower extremities, are presented. Modern hypotheses about the main reasons leading to its occurrence are reflected in detail. An analysis of the relapse rate after the use of various methods of surgical correction of the primary disease was carried out. The review provides characteristics of both classical and modern methods for correcting recurrent varicose veins of the lower extremities. The role of ultrasound duplex angioscanning of the veins of the lower extremities is emphasized as an optimal diagnostic method that makes it possible to accurately identify the main pathomorphological and hemodynamic causes of the development of relapse of the disease. Surgical interventions for relapse should be performed only in specialized departments and by highly qualified surgeons. When surgically treating recurrent varicose veins of the lower extremities, it is necessary to correct the venous blood flow in all parts of the muscular-venous pump and not be limited to simple removal of varicose veins.

Keywords: lower limb varicose veins, recurrence, operation, foam sclerotherapy, laser obliteration, radiofrequency ablation, miniphlebotomy

For citation: Myshentsev PN, Katorkin SE. Features of recurrence of varicose disease of the lower limb and its surgical correction. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):81–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-023>.

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

◆ ВВЕДЕНИЕ

В последнее время отмечается увеличение числа пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК) с частотой распространенности заболевания среди населения, по разным данным, от 25 до 64% [1, 2], что является как медицинской, так и социально значимой проблемой. Ведущим методом лечения ВБНК в комплексе с фармакотерапией и компрессионной терапией является хирургический. Совершенствуются традиционные способы оперативных вмешательств при данной патологии, широко внедряются в клиническую практику новые методы, определяются индивидуальные подходы к лечению. Наряду с комбинированной флебэктомией (КФЭ), остающейся базовым методом оперативного лечения, все шире применяются эндовазальные термические облитерации, к которым относятся эндовазальную лазерную коагуляцию вен (ЭВЛК) и радиочастотную абляцию (РЧА). В последнее время началось внедрение нетермических методов облитерации вен (ультразвук, контролируемое флебосклерозирование, цианоакрилатная, механо-химическая облитерации) [3, 4]. Основной патогенетической направленностью оперативного лечения при ВБНК является устранение патологического рефлюкса как в стволовых отделах подкожных вен, так и в местах их впадения в глубокие магистральные (сафено-фemorальное и сафено-поплитеальное соустья), на уровне перфорантных вен, а также удаление варикозно трансформированных, функционально несостоятельных венозных притоков. В свою очередь, это обуславливает устранение или уменьшение клинических проявлений заболевания субъективного и объективного характера. По представлению многих врачей и пациентов, правильно выполненное оперативное вмешательство приносит быстрый и отличный результат и навсегда избавляет от болезни. Но на самом деле в связи с рецидивом заболевания в различные сроки послеоперационного периода ожидания некоторых пациентов не оправдываются. Среди всех операций, выполняемых при ВБНК, до 25% вмешательств связаны с рецидивом заболевания. Несмотря на качественное улучшение ультразвуковой диагностики патологии вен, внедрение передовых и высокотехнологичных методов лечения, при анализе современной медицинской литературы

прослеживается тенденция к увеличению числа рецидивов, обусловленных не только временем, прошедшим после операции, но и способом выполненных вмешательств [5, 6]. Несомненно то, что повторные операции сложнее первичных, поскольку вмешательство приходится выполнять в условиях рубцовых изменений тканей, при частичной облитерации просвета магистральных подкожных вен, что усложняет проведение повторной операции. Однако в настоящее время единый алгоритм хирургического лечения пациентов с рецидивами ВБНК окончательно не определен. В этой связи обсуждение вопросов хирургической тактики с учетом индивидуальной клинко-анатомической формы рецидива ВБНК представляет актуальную проблему.

Целью данного литературного обзора является сравнительный анализ вероятности развития рецидива варикозной болезни после различных видов хирургического лечения и оптимальной тактики его оперативной коррекции.

◆ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Вопросы, связанные с рецидивом ВБНК после оперативного лечения, остаются в центре внимания хирургов. В 1998 г. международная консенсусная группа разработала классификацию пациентов с рецидивирующим варикозным расширением вен после оперативного лечения (REVAS). REVAS – это клиническое определение, которое включает истинные рецидивы, остаточные вены с рефлюксом и варикозное расширение вен, вызванное прогрессированием заболевания. На основе анализа работы нескольких центров из разных стран было выявлено, что источником рецидива у почти половины пациентов был рефлюкс в сафено-бедренном соустье, а в 17% наблюдений рефлюкс имел тазовое или абдоминальное происхождение. В 75% наблюдений отмечались несостоятельные перфорантные вены. Частота неоваскуляризации была сопоставимой с техническими ошибками (20 и 19% соответственно), а сочетание различных причин было обнаружено в 17% наблюдений. В 35% случаев причина рецидива была неопределенной или неизвестной. Использование классификации REVAS совместно

с классификацией CEAP дает важную информацию для оценки и наблюдения за пациентами с ВБНК, перенесшими оперативное вмешательство [7].

С учетом широкого внедрения эндовазальных методов лечения варикозного расширения вен рекомендации REVAS потребовали пересмотра. В связи с этим в 2009 г. на трансатлантическом конгрессе флебологов был принят новый рекомендательный документ VEIN-TERM, определяющий рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей с учетом появления новых методов лечения этого заболевания. Предложен новый всеобъемлющий термин для варикозного расширения вен, подлежащего лечению после предыдущего вмешательства, PREVAIT (PREsence of Varices (residual or recurrent) After operatIve Treatment), отражающий рецидив варикозного расширения вен после любого оперативного воздействия и объединяющий рецидивные и резидуальные вены [8]. По данным многочисленных наблюдений, определяются четыре группы причин рецидива ВБНК.

1-я – тактические ошибки: сохранение рефлюкса в магистральных поверхностных венах в результате ошибочной диагностики и выбора неподходящего оперативного пособия; 2-я – технические ошибки: сохранение рефлюкса в магистральной поверхностной венозной системе в результате неадекватного или неполноценного хирургического вмешательства;

3-я – прогрессирование заболевания: результат естественного течения и эволюции заболевания;

4-я – неоваскуляризация: появление неполноценных тонких извитых вен в зоне лигированного сафено-фemorального соустья, связанных с варикозными притоками на бедре [9].

С увеличением сроков наблюдения за пациентами, перенесшими хирургические вмешательства, отмечается возрастание частоты рецидивов ВБНК, которая достигает 50–60% к пятому году послеоперационного периода [10].

По данным других авторов, установлено, что спустя 3 года после завершения первичного лечения рецидив развился в 14,7% наблюдений, в сроки от 3 до 5 лет – в 60,5%, через 5 лет и более – в 24,8%. Несмотря на активное внедрение малоинвазивных методов эндовазальной термической облитерации, частота рецидивирования ВБНК остается сопоставимой с открытыми хирургическими вмешательствами [6, 11–13].

Так, после применения современных высокотехнологичных эндовазальных вмешательств рецидив заболевания отмечается у 54,1% пациентов. В целом при анализе современной медицинской литературы

причинами рецидива заболевания в большинстве случаев являются тактические и технические ошибки. Кроме того, прослеживается тенденция к увеличению числа рецидивов, обусловленных методологией выполненных вмешательств [14].

Операция Троянова – Тренделенбурга, или кроссэктомия, является важным этапом устранения вертикального рефлюкса по большой подкожной вене (БПВ) при проведении КФЭ. По результатам различных исследований наиболее частой причиной рецидива ВБНК после данной операции является оставление длинной культи БПВ [15–18].

Культи магистральной подкожной вены была источником рецидива заболевания у 29 (18,5%) пациентов, причем у 27 пациентов это была культи БПВ, в то время как культи малой подкожной вены (МПВ) – лишь у 2. Такие рецидивы встретились после выполнения КФЭ в 14 наблюдениях, а после эндовазальной термооблитерации – в 15 случаях [14]. Рецидивы возникают и тогда, когда остаются неперевязанными приустьевые притоки, которые постепенно претерпевают варикозную трансформацию [19–21].

После проведенной эндовазальной термооблитерации одной из причин развития рецидива заболевания также являются сохраненные приустьевые притоки, которые не удалось облитерировать [22].

Неоваскуляризация, которая считается одной из причин рецидивов после перевязки БПВ в области сафено-бедренного соустья, после эндовазальных процедур развивается намного реже. Возможно, данный факт обусловлен тем, что при изолированной лазерной коагуляции не нарушается кровоток по приустьевым притокам паховой зоны. Взгляды на природу такого рецидива расходятся. По мнению некоторых авторов, неоваскулогенез является главной находкой только при ультразвуковом исследовании [23].

Существует мнение, что в зоне ранее выполненного вмешательства никаких новых сосудов не образуется. Варикозную трансформацию претерпевают мелкие вены, собирающие кровь от подкожной клетчатки паховой области и сообщающиеся непосредственно с притоками бедренной вены [24, 25]. Такие противоречивые данные о частоте встречаемости и причине неоваскулогенеза обусловлены отсутствием единого взгляда на природу этого явления, неоднозначной трактовкой ультразвуковой картины.

Рефлюкс по передней добавочной вене является важной причиной возникновения рецидива после ЭВЛК без перевязки сафено-бедренного соустья [26]. В ряде публикаций показано, что все чаще источником рецидива становятся реканализированные вены

после проведения лазерной или радиочастотной термооблитерации, а также сохраненный сегмент БПВ на голени [27, 28].

Интересными представляются результаты анализа основных причин рецидива ВБНК спустя три года после проведенной термической абляции (исследование REVATA). В него вошли 164 пациента, у которых несостоятельность перфорантных вен выявлена в 64% случаев, частичная или полная реканализация БПВ – в 28,7% наблюдений, появившийся рефлюкс по передней добавочной подкожной вене – у 24,4%. Основной причиной реканализации ствола магистральной вены авторы считают необлитерированные приустьевые притоки БПВ и несостоятельные перфорантные вены. Вновь возникшая недостаточность подкожной вены дистальнее колена (участок, ранее не подвергавшийся абляции) обнаружена у 14% больных [6].

Рецидив ВБНК, возникающий после ранее выполненной ЭВЛК, чаще всего (более 55,9% случаев) обусловлен реканализацией вены в области соустья в результате функционирующего приустьевого притока [13, 22].

С целью оценки отдаленных результатов, выявления факторов риска реканализации БПВ и рецидива варикозного расширения вен ретроспективно проанализированы 1 300 пациентов, которым за 10-летний период проведена радиочастотная абляция. Авторы определили, что на частоту рецидивов заболевания и риска реканализации достоверно влияют большой предоперационный диаметр БПВ, прямое впадение добавочной вены в сафено-бедренное соустье, исходные проявления классов C4 и C5 по CEAP. Более того, данные, полученные из этой серии, свидетельствуют о том, что наилучшие результаты с точки зрения предотвращения рецидива были получены, когда РЧА сочеталась с минифлебэктомией или флебосклерозированием [29].

В проспективное когортное исследование были включены 449 пациентов, которым была проведена ЭВЛК и РЧА при лечении варикозного расширения вен конечности. Предварительно авторы определили рецидив как вновь развившееся варикозное расширение вен в области сафено-фemorального соустья или по ходу ранее обработанной БПВ. Было выявлено, что неоваскулярные сосуды были наиболее распространенным типом рецидива (57,7% в области соустья и 9,9% на бедре), за которыми следовала реканализация (8,9% в области соустья и 9,4% в обработанной БПВ) и расширение передней добавочной подкожной вены (7,5%). Однако если считать рецидивом каждое новое варикозное расширение вен, возникшее

после операции, то частота рецидивов составила почти 54%. При анализе данных результатов авторы делают вывод, что значимыми предикторами рецидива ВБНК перед выполнением РЧА являются диаметр БПВ и клинический класс заболевания по классификации CEAP [28]. Также неблагоприятное влияние диаметра БПВ от 12 мм и более на результаты эндоваскулярной термической облитерации, а именно снижение эффективности окклюзии и повышение риска термоиндуцированного тромбоза, продемонстрировал проведенный систематический обзор и метаанализ (PRISMA) 2020 г. [30].

Трехлетние наблюдения 132 пациентов с ВБНК с клиническими классами C2-C4, которым выполнялись механохимическая облитерация, ЭВЛК и РЧА, показали, что через 3 года частота окклюзий при механохимической облитерации была значительно ниже, чем при лазерной или радиочастотной (82% против 100%; $p = 0,005$). Качество жизни было одинаковым между группами. В группе пациентов после механохимической облитерации, у которых до операции диаметр БПВ превышал 7 мм, с большей вероятностью развивались реканализации в течение периода наблюдения. Частичные реканализации проксимального отдела БПВ, регистрируемые уже через 1 год, прогрессировали в дальнейшие сроки наблюдения [31].

В одной из последних работ авторы при анализе лечения 157 пациентов с рецидивами ВБНК выявили, что реканализация ствола магистральной вены наблюдалась у 10,8% пациентов, резидуальный ствол – в 7,6% наблюдений, расширение сохраненного ствола БПВ на голени – у 5,1% пациентов. Особого внимания заслуживает частота несостоятельных перфорантных вен, которая достигала 58% [14].

С течением времени и длительности отдаленного послеоперационного периода накапливаются сравнительные данные рецидивов ВБНК после традиционной КФЭ и термооблитерирующих вмешательств. Так, группа авторов в своем 5-летнем исследовании выявила значительно больше рецидивов в области сафено-бедренного соустья после ЭВЛК в сравнении с КФЭ [21]. Некоторые исследования, изучавшие отдаленные (двух- и пятилетние результаты) рецидивы ВБНК после ЭВЛК и операции Троянова – Тренделенбурга с флебэкстракцией, показали, что клинические рецидивы в области операции развивались гораздо чаще после применения изолированной ЭВЛК: 18% против 5% после КФЭ. Выявленные при дуплексном ультразвуковом исследовании сафено-фemorальные рефлюксы чаще возникали после ЭВЛК: 28% против 5%. Вместе с тем оба метода лечения уменьшили

тяжесть заболевания и улучшили качество жизни пациентов без каких-либо различий, но долгосрочная эффективность КФЭ выше, чем ЭВЛК [32].

В проведенном систематическом обзоре были включены рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) с последующим наблюдением ≥ 5 лет. В общей сложности на 611 нижних конечностях была выполнена ЭВЛК, на 549 – кроссэктомия и стриппинг, у 121 – эхоконтролируемое флебосклерозирование и у 114 – кроссэктомия с лазерной коагуляцией. Было выявлено, что эхоконтролируемое флебосклерозирование имело значительно более низкие показатели успешности, чем вышеуказанные вмешательства: 34% (95% ДИ 26–44) против 83% (95% ДИ 72–90), 88% (95% ДИ 82–92) и 88% (95% ДИ 17–100). Кроме того, частота рецидивов рефлюкса при кроссэктомии и стриппинге была значительно ниже, чем при эхоконтролируемом флебосклерозировании (12%, 95% ДИ 7–20 против 29%, 95% ДИ 21–38; $p \leq 0,001$) и ЭВЛК (12%, 95% ДИ 7–20 против 22%, 95% ДИ 14–32; $p = 0,038$). Показатели клинического улучшения по шкале VCSS были схожими между ЭВЛК и кроссэктомией со стриппингом [33]. По данным других авторов, рецидив ВБНК в отдаленном послеоперационном периоде появлялся с одинаковой частотой и при сравнении групп изолированной ЭВЛК, лазерной коагуляции в сочетании с операцией кроссэктомии и стриппингом, однако большая часть рецидива, связанная с рефлюксом в паховой области в связи с оставленными необработанными притокными, чаще встречалась после изолированной ЭВЛК [34, 35]. Противоположные результаты показывает рандомизированное исследование 218 пациентов через 5 лет после либо хирургического вмешательства (кроссэктомия со стриппингом на бедре и минифлебэктомией притоков), либо ЭВЛК с минифлебэктомией. Клинический рецидив после хирургического вмешательства был более частым, чем ЭВЛК, через 5 лет (34,3 против 20,9%; $p = 0,010$). Обе группы продемонстрировали устойчивые значимые улучшения через 5 лет по сравнению с исходным уровнем по шкале VCSS. По данным дуплексного сканирования, неоваскуляризация в паховой области была отмечена у 29 из 137 пациентов (21,2%) через 2 года после операции и у 38 из 137 (27,7%) через 5 лет; это явление не было обнаружено ни у одного пациента, которым выполнялась ЭВЛК [36].

Проведено одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование со сроком наблюдения 10 лет за пациентами, перенесшими сафено-фemorальное лигирование со стриппингом и ЭВЛК. Отсутствие рецидива в паховой области, наблюдаемое при

дуплексном ультразвуковом исследовании, было выше в группе после первой операции (73% против 44% в группе лазерной абляции; $p = 0,002$), и такая же тенденция наблюдалась при клинически очевидном рецидиве (77% против 58% соответственно; $p = 0,034$). Девять повторных вмешательств (17%) были признаны необходимыми в группе пациентов после лигирования и стриппинга против 18 (36%) в группе после ЭВЛК ($p = 0,059$) [37].

Похожие результаты получили авторы, проводившие сравнение рефлюкса в БПВ на голени до и после операций флебэктомии и РЧА на бедре. Наблюдения за 59 пациентами через 12 мес. после вмешательств показали, что клинические результаты и качество жизни пациентов улучшаются несмотря на то, что рефлюкс в БПВ ниже колена определяется в 51% наблюдений. Рефлюкс не зависит от диаметра вены и продолжительности дооперационного рефлюкса [38].

В сравнительном наблюдении одному и тому же пациенту на одной нижней конечности выполнена флебэктомия, а на контралатеральной выполнена РЧА. В отдаленном послеоперационном периоде после флебэктомии сафено-фemorальный рефлюкс и сегментарный рефлюкс были успешно устранены и не обнаружены в течение одного года наблюдения, тогда как после РЧА полная облитерация БПВ достигнута только на 80%. Авторы при анализе клинических проявлений, отмечая эстетическую значимость РЧА, указывают на успешность и надежность флебэктомии [39].

Авторы обзора, посвященного долгосрочному наблюдению при различных методах оперативной коррекции ВБНК, считают, что открытая операция остается, несомненно, очень эффективным методом хирургического лечения [40].

В систематическом обзоре базы данных Cochrane авторами при сравнении результатов эндовенозной абляции как ЭВЛК, так и РЧА с традиционным хирургическим вмешательством было установлено, что частота реканализации выше при ЭВЛК (как ранняя – до 4 мес., так и поздняя – после 4 мес.). Вместе с тем имеющиеся в настоящее время данные клинических исследований свидетельствуют о том, что РЧА и ЭВЛК при лечении варикозного расширения вен по крайней мере так же эффективны, как и хирургическое вмешательство [41]. В систематическом обзоре, проводимом американским сообществом сосудистых хирургов (Society for Vascular Surgery) и американским венозным форумом (American venous forum), авторы пришли к выводам, что в долгосрочной перспективе традиционное оперативное вмешательство более эффективно [1].

Представляет интерес многоинституциональный обзор долгосрочных результатов (в течение 20 лет) 542 операций ЭВЛК и РЧА на БПВ, МПВ и передней добавочной венах. Наблюдения показали, что в 74,6% вены были полностью окклюзированы, в 7,8% определялась частичная реканализация, а в 17,6% наблюдалась полная реканализация [42].

Заслуживает внимания проведенный обзор 24 рандомизированных контролируемых исследований, в которые включено 5 135 пациентов с ВБНК после операций флебэктомии, ЭВЛК, РЧА, механохимической, цианоакрилатной облитерации и ультразвук-контролируемого фибросклерозирования. Критериями анализа, наряду с техническим успехом, осложнениями и качеством жизни, были рецидивы заболевания в течение 5 лет. На основании оценки достоверности доказательств с помощью GRADE разницы в рецидивах обнаружено не было, за исключением возможной долгосрочной эффективности РЧА и флебэктомии по сравнению с ЭВЛК, а также вышеназванные вмешательства показывали большую эффективность по сравнению с ультразвук-контролируемым фибросклерозированием. Вместе с тем авторы подчеркивают, что необходимы дальнейшие исследования, которые предоставят больше данных о критериях и показателях различных способов оперативного лечения ВБНК [43, 44].

В обзоре, посвященном стратегии лечения ВБНК, отмечается, что частота реканализации БПВ после пенной склеротерапии под ультразвуковым контролем достигает 51% в течение 1 года наблюдения. Хотя механохимическая эндовенозная абляция является нетермическим методом, практически не вызывающим осложнения в ближайшие сроки, в отдаленном периоде общий показатель успеха этого вмешательства ниже, чем у других способов, таких как ЭВЛК, РЧА и кроссэктомия со стриппингом. В связи с этим эндовенозная термическая абляция рекомендуется в качестве метода лечения варикозного расширения вен первой линии с учетом мининвазивности вмешательства и его низкого влияния на качество жизни пациента [45].

В одном из современных систематических обзоров и метаанализов, включавшем 10 рандомизированных контролируемых исследований с участием в общей сложности 1 936 пациентов, не было выявлено различий между ЭВЛК и традиционной КФЭ во времени процедуры, сроках восстановления, рецидивах через 1, 2 и 5 лет или оценке клинической тяжести. Несмотря на то что послеоперационные осложнения после ЭВЛК наблюдались реже по сравнению с традиционной хирургией, в группе пациентов после КФЭ

статистически значимая эффективность через 2 года была в 4,35 раза выше, чем после ЭВЛК [46].

В целом по результатам анализа 68 различных исследований рецидивов ВБНК после оперативных вмешательств не было выявлено достоверных различий между приустьевой перевязкой с удалением БПВ и ЭВЛК. В обеих группах частота развития рецидива ВБНК зависела от длительности периода наблюдения. После хирургического лечения наиболее частой причиной была неоваскуляризация, а после лазерной термооблитерации – реканализация стволовых отделов БПВ или МПВ [13], а также резидуальные приустьевые притоки [47].

❖ ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ РЕЦИДИВАХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

В лечении пациентов с рецидивирующим течением ВБНК, помимо диагностических проблем, особую сложность представляет определение показаний и проведение того или иного способа оперативной коррекции заболевания [48]. В связи с рубцовыми процессами в тканях, частичной реканализацией просвета вен после первичных операций выполнение повторных вмешательств протекает с трудностями и осложнениями [27, 49]. Согласно авторитетному мнению ряда авторов, после повторных операций результаты хуже по сравнению с первичными вмешательствами [50, 51]. При этом в ряде случаев пациенты не удовлетворены результатами проведенного ранее лечения и проявляют повышенное внимание к повторному вмешательству. Именно поэтому при выборе повторной операции хирургу приходится учитывать и пожелания пациента.

В настоящее время расширяется арсенал методов лечения рецидивов ВБНК и продолжается поиск путей улучшения результатов их лечения. В современной медицинской литературе сообщается об успешном применении эхосклеротерапии, механохимической и клеевой облитерации, повторной ЭВЛК, РЧА варикозных вен при рецидивах [52–54]. Неоспоримыми достоинствами этих методов «офисной хирургии» служат малая травматичность, хороший косметический эффект, обеспечение пациенту максимального комфорта в раннем послеоперационном периоде.

Однако в настоящее время единый алгоритм хирургического лечения пациентов с рецидивами ВБНК окончательно не определен. Именно поэтому требуется разработка хирургической тактики с учетом индивидуальной клинико-анатомической формы рецидива ВБНК.

В одном из ранних исследований, посвященных сравнению традиционного хирургического вмешательства

и ЭВЛК при лечении рецидивов варикозного расширения, авторы продемонстрировали, что противопоказаниями для лазерной коагуляции на основании детального ультразвукового сканирования были выраженная извитость и диаметр вен менее 4 мм, наличие тромботических изменений, выраженная разветвленность и поверхностное расположение вен. В заключение было отмечено, что частота осложнений ниже, а социально-экономические результаты лучше после ЭВЛК. Вместе с тем удовлетворенность пациентов и частота клинических рецидивов были одинаковы после как ЭВЛК, так и хирургического вмешательства [55].

При выборе метода лечения у пациентов с рецидивом заболевания важны размер культи стволочных частей подкожных вен и характер впадения в нее приустьевых притоков. В одном из наблюдений в ходе ультразвукового исследования было установлено, что длина культи была 1,5 см – в 12. Из 29 пациентов с этой формой рецидива рекроссектомию выполнили у 8, кроссектомию – у 12, ЭВЛК культи – у 4, экосклеротерапию – у 5. Показанием к эндовасальному термолизу были: длина культи ≥ 2 см, незначительная извитость приустьевых притоков, позволяющая провести через них лазерный световод. Экосклеротерапию применяли, если диаметр этого венозного сегмента и варикозно-трансформированных приустьевых притоков не превышал 6 мм. Авторы полагают, что у данной категории пациентов малоинвазивные методики целесообразно применять по четким показаниям с целью снижения риска развития осложнений или повторного рецидива болезни. Применение малоинвазивных вмешательств позволяет выполнить лечебную процедуру вне зоны рубцовых тканей, улучшить косметический эффект, сократить длительность и травматичность вмешательства [14].

У пациентов с неоваскуляризацией паховой области, которая чаще всего развивается после кроссектомии, предпринимались попытки облитерации неососудов с помощью пенной склеротерапии 1–2 мл 3% раствором тетрадецилсульфата натрия, вводимой через лазерный катетер. Несмотря на то что полная облитерация всех рефлюксных вен достигалась редко (5/24), степень рефлюкса была снижена под контролем дуплексного сканирования у некоторых пациентов с персистирующими неососудами при последующем наблюдении. В дальнейшем не было зарегистрировано ни одного рецидива или ухудшения клинического исхода из-за персистирующей неоваскуляризации через 1 год [54]. Особый интерес представляет хирургическая тактика у пациентов с реканализацией ранее облитерированной вены, наличием резидуального ствола или расширением сохраненного сегмента

БПВ на голени. На сегодняшний день четко не разработаны критерии выбора оптимальной методики лечения в зависимости от локализации, диаметра, протяженности реканализированного сегмента, сроков, прошедших с момента первичного вмешательства, и его вида. На основании собственного опыта ведения таких пациентов авторами были разработаны основные подходы к лечению. Показанием к проведению повторного вмешательства считали: протяженность реканализированной вены > 5 см, диаметр вены > 3 мм; впадение в реканализированный сегмент магистральной подкожной вены варикозно измененных притоков, коммуникантных вен с клапанной недостаточностью; наличие у пациента клинических проявлений варикозной болезни, при этом необходимо, чтобы с момента предшествующего лечения прошло не менее 4 мес. В таких ситуациях оптимально применение различных вариантов склерооблитерации и термических эндовасальных методов лечения [14].

При локализации варикозно измененного ствола на голени эндовенозное лечение было изучено в ретроспективном исследовании 2018 г. на 37 конечностях с использованием РЧА и ЭВЛК. Полное закрытие было обнаружено в 35/37 конечностях, а VCSS был снижен в обеих группах. Показатели эхимоза были значительно ниже после РЧА по сравнению с ЭВЛК с системой 980 нм, но не было отмечено никакой разницы по сравнению с группой, где использовалось волокно 1470 нм [56]. Повторные вмешательства по лечению симптоматического клинического рецидива были выполнены у 17 пациентов в группе хирургического вмешательства (12,4%). В связи с преобладанием неоваскуляризации в паховой области проводилось катетерное эхоконтролируемое флебосклерозирование у 8 пациентов и у 4 – ЭВЛК рецидивных притоков. У 11 пациентов в группе ЭВЛК преимущественно выполнялись ЭВЛК ствола БПВ ниже коленного сустава, а также лигирование сафено-бедренного соустья и удаление передней добавочной вены [36]. С точки зрения других исследователей, при локализации варикозно измененного ствола на голени от использования методов эндовенозного термолиза следует воздержаться для предотвращения неврологических расстройств. Учитывая, что диаметр варикозно измененного оставленного участка ствола на голени не превышал 6 мм, в шести случаях успешно применили эхоконтролируемое флебосклерозирование и в двух случаях – интраоперационную катетерную склерооблитерацию [14]. А. Bradbury, проводя наблюдение 1 031 пациентов с варикозной болезнью С2–С3 клинических классов, перенесших оперативные вмешательства

на БПВ, показал, что только 11,8% потребовалось повторное эхоконтролируемое флебосклерозирование по поводу рецидивирующего рефлюкса. Из 139 пациентов с рефлюксом по передней добавочной вене у 10,1% потребовалось повторное такое же вмешательство по поводу рецидивирующего рефлюкса. Из 239 пациентов с рефлюксом по МПВ эхоконтролируемое флебосклерозирование было показано у 10,5%. Наблюдения за пациентами после повторных операций выявили, что рефлюкс регистрировался в 3,4% по стволовым частям БПВ и МПВ и в 6,5% в передней добавочной вене [57]. L. Hernando наблюдал 21 пациента с ВБНК клинического класса С2 по поводу рецидивирующего симптоматического варикозного расширения вен после различных вмешательств, таких как CHIVA, механохимическая облитерация, термическая абляция и закрытие цианоакрилатом. Среди повторных вмешательств были катетерная пенная склерооблитерация в случае рефлюкса стволовых вен и минифлебэктомия в случае варикозно расширенных притоков. Катетерная склерооблитерация проведена у 18 пациентов со 100% эффективностью окклюзии через 6 мес. и 86% степенью через 1 год наблюдения [58].

Десяти пациентам (15 конечностей) с реканализацией БПВ и МПВ в сроки через 6–9 лет после эндовазальной термической облитерации проведены повторные вмешательства. Радиочастотная абляция выполнена на 12 конечностях (80%) и пенная склеротерапия под контролем ультразвука в 3 наблюдениях (20%). В большинстве наблюдений (93,3%) были проведены вмешательства на БПВ. О каких-либо осложнениях не сообщалось. Дуплексное ультразвуковое исследование через 1 год показало частоту окклюзии 93,3%. Анализируя результаты, авторы указывают, что реканализация является наиболее распространенной причиной рецидива после эндовазального термического вмешательства, за которой следует развитие несостоятельности передней добавочной вены и перфорантных вен. По мнению авторов, повторная облитерация, по-видимому, является допустимым вариантом для лечения симптоматических пациентов с реканализированными БПВ и МПВ [59].

Несостоятельные перфорантные вены выявляются при рецидивирующем или персистирующем варикозном расширении вен в среднем у 50–60% [14]. Данные об эффективности различных методов по устранению несостоятельных перфорантных вен, по мнению авторов, различаются. G. Turtulici обследовал 37 пациентов с рецидивирующим варикозным расширением вен. У 10 пациентов был рефлюкс в СФС, у 21 – одиночная или множественная реканализация и рефлюкс

в перфорантных венах, а у 6 – сочетание рефлюкса СФС и рефлюкса из перфорантной вены. Всем пациентам проводилось лечение РЧА. Реканализованные осевые вены были обнаружены в 4% случаев, но повторного лечения не потребовалось. Диаметры вен были небольшими, а показатели степени тяжести варикозного расширения вен конечностей снизились [60]. В проспективном исследовании 2016 г., в котором изучались результаты 296 операций у 112 пациентов, сравнивались три метода устранения несостоятельных перфорантных вен (РЧА, ЭВЛК и пенное склерозирование под контролем ультразвука) преимущественно у пациентов с клиническими классами С5 и С6. Авторы пришли к выводу, что РЧА оказалась наиболее надежным способом закрытия несостоятельных перфорантных вен. После неэффективности флебосклерозирования закрытие перфорантных вен было улучшено, когда в качестве вторичного метода использовалась термическая абляция. Общим фактором, приводящим к увеличению неудач во всех группах, было морбидное ожирение [61]. Совсем недавно техника закрытия перфорантных вен цианоакрилатом была описана в ретроспективной серии наблюдений 83 пациентов с ВБНК клинических классов С2–С6, показавшей уровень успеха 86,5% через 72 дня с осложнениями в виде преимущественно поверхностного флебита [62].

Заслуживают внимание данные авторов, которые из 157 оперированных пациентов с рецидивом ВБНК у 91 пациента провели вмешательства на несостоятельных перфорантных венах: эпифасциальное лигирование, ЭВЛК, экосклеротерапию. При этом эпифасциальное лигирование из прицельного прокола как более надежный метод устранения горизонтального рефлюкса было выполнено у 70 пациентов с несостоятельностью перфорантных вен [14].

Другие авторы провели оценку результатов эндовенозного микропенного склерозирования стволовых и притоковых рецидивных вен на голени у пациентов, перенесших в анамнезе термическую абляцию или удаление проксимальной части БПВ. Из 201 конечности 49 из 68 пациентов соответствовали критериям включения в настоящее исследование. У большинства пациентов (63%) наблюдались проявления, характерные для клинических классов С4–С6. Наблюдения за пациентами показали, что эндовенозная химическая абляция стволовых вен на голени с использованием промышленно производимой полидоканоловой микропены является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с тяжелой, рефрактерной хронической венозной недостаточностью и предшествующими оперативными вмешательствами. Этот метод приводит

к превосходным общим показателям облитерации (у 96% пациентов) и облегчению симптомов заболевания (в 78% наблюдений) с низким уровнем неблагоприятных венозных тромботических событий в широком диапазоне клинических классов по CEAP [63].

❖ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

История развития флебологии и хирургического лечения хронических заболеваний вен убедительно очертила основную тенденцию: косметичность при минимальной агрессии и неизменном радикализме. В настоящее время данные клинических исследований в целом свидетельствуют о том, что методы эндовазальной термической облитерации при лечении ВБНК по крайней мере так же эффективны, как и классическое хирургическое вмешательство [41]. Несмотря на бурное развитие и стремительное распространение за последнее время малоинвазивных методов эндовазальной абляции в лечении ВБНК, постоянное совершенствование медицинских технологий, частота рецидивирования заболевания с учетом срока послеоперационного периода остается сопоставимой с открытыми оперативными вмешательствами, а частота рецидива остается довольно высокой [11, 13, 14].

Наиболее частым источником клинического рецидива после кроссэктомии является неоваскуляризация паховой области, для предотвращения и снижения которой рекомендуется ушивание сафено-фemorальной культи синтетическим материалом с инвагинационным закрытием эндотелиальной оболочки, т. к. проангиогенные факторы роста продуцируются эндотелием сосуда [64, 65]. Кроме того, тщательное ушивание решетчатой фасции является естественным анатомическим барьером для неоваскулогенеза [64]. Исследования, в которых сообщалось о профилактике неоваскуляризации с помощью таких методов, как закрытие области культи БПВ пересаженным лоскутом фасции или синтетическим протезом, показали в целом неоднозначные результаты [36, 66].

Опыт выполнения эндовазальных термических вмешательств выявил две ключевые проблемы, решение которых может снизить клинический рецидив ВБНК. Во-первых, наиболее распространенным анатомическим источником рецидивирующих варикозных вен после стандартной техники ЭВЛК и РЧА является стойкая несостоятельность сафено-бедренного соустья с новым рефлюксом в ранее состоятельной передней добавочной вене, на что обращалось внимание в различных исследованиях [41, 67]. В связи с этим стремление при выполнении эндовазального вмешательства к высокой и полной облитерации сафено-бедренного

соустья является обоснованной клинической рекомендацией для минимизации возможности нового рефлюкса в различные притоки соустья.

Вторая проблема связана с тем, что облитерация БПВ до самой дистальной точки рефлюкса стала стандартной практикой эндовазальных операций, что обуславливает рецидив заболевания, связанный с остающейся стволовой частью БПВ на голени и несостоятельностью перфорантных вен. Для уменьшения частоты рецидивов, связанных с этими состояниями, целесообразна облитерация БПВ по всей длине с обработкой перфорантных вен голени как термическими способами, так и нетермическими (пенным флeбoсклерозированием). При тщательном соблюдении техники это может быть выполнено безопасно без появления побочных эффектов и увеличения частоты осложнений [36, 68].

Особый интерес в профилактике и оперативной коррекции рецидивов ВБНК представляет комбинирование классических техник операций с современными миниинвазивными, УЗИ-контролируемыми эндовенозными техниками. Подобный подход получил название «гибридное лечение». Отдельные работы по исследованию комбинации различных методов в гибридном лечении появлялись ранее, однако в последнее время прослеживается тенденция к более углубленному изучению данного вопроса. Результаты наблюдений подтверждают безопасность и эффективность ЭВЛК в сочетании с лигированием вен при выраженных стадиях ВБНК, а также достигается меньшая травматизация тканей, меньшая кровопотеря и сокращение реабилитации пациентов по сравнению с флeбэктомией, что обеспечивает стабильную долгосрочную клиническую эффективность [69–71].

Одно из последних консенсусных заявлений группы экспертов свидетельствует, что пациентам с симптоматическим рецидивирующим варикозным расширением вен из-за персистирующего или рецидивирующего рефлюкса БПВ или передней добавочной вены может быть проведено лечение как открытыми хирургическими, так и эндоваскулярными методами с ожидаемыми хорошими результатами. При рецидиве вследствие неоваскуляризации следует проводить или флeбoсклерозирование, или флeбэктомию. Эндовазальная термооблитерация возможна лишь при достаточной длине и прямолинейности культи БПВ. Для пациентов с остаточным или рецидивирующим варикозным расширением вен из-за несостоятельности перфорантных вен лечение может проводиться как открытыми, так и эндоваскулярными методами в зависимости от опыта врача и доступности технологии [68].

Хирургическое лечение варикозного расширения вен претерпело значительные изменения за последние годы, предлагая пациентам ряд вариантов, адаптированных к их конкретным потребностям. Традиционные процедуры, такие как перевязка подкожных вен и флебэктомия, по-прежнему являются эффективными методами лечения ВБНК, в то время как новые методы,

такие как эндовенозные термические и нетермические облитерации подкожных вен, расширяют эту область благодаря своим минимально инвазивным и удобным для пациента подходам [72].

Поступила / Received 02.04.2024
Поступила после рецензирования / Revised 05.08.2024
Принята в печать / Accepted 25.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML et al. Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(5 Suppl.):2S-48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>.
- Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F; VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974>.
- Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;8(8):CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub4>.
- Shmelev K, Gupta R. Choosing the Best Treatment Approach for Axial Vein Reflux: Thermal versus Nonthermal Approaches. *Semin Intervent Radiol.* 2021;38(2):209–214. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729155>.
- Раскин ВВ, Семенов АЮ, Кургинян ХМ. Эндовенозная лазерная облитерация в профилактике развития рецидива варикозной болезни в бассейне передней добавочной подкожной вены. *Профилактическая медицина.* 2020;23(3):98–103. <https://doi.org/10.17116/profmed20202303198>.
Raskin VV, Semenov AYU, Kurginyan KhM. Endovenous laser obliteration in the prevention of recurrence of varicose veins in the anterior saphenous vein pool. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2020;23(3):98–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20202303198>.
- Bush RG, Bush P, Flanagan J, Fritz R, Gueldner T, Koziarski J et al. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study. *Scientific World Journal.* 2014;2014:505843. <https://doi.org/10.1155/2014/505843>.
- Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR Jr. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg.* 2006;43(2):327–334. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.10.053>.
- Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P; American Venous Forum; European Venous Forum; International Union of Phlebology; American College of Phlebology; International Union of Angiology. 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>.
- Kostas T, Ioannou CV, Touloupakis E, Daskalaki E, Giannoukas AD, Tsetis D, Katsamouris AN. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(3):275–282. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.12.006>.
- Покровский АВ, Игнатьев ИМ, Бредихин РА, Градусов ЕГ. Послеоперационные рецидивы варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2015;21(4):118–126. Режим доступа: <https://angiolsurgery.org/magazine/2015/4/13.htm>.
Pokrovsky AV, Ignatyev IM, Bredikhin RA, Gradusov EG. Postoperative relapses of varicose disease. *Angiology and Vascular Surgery.* 2015;21(4):118–126. (In Russ.) Available at: <https://angiolsurgery.org/magazine/2015/4/13.htm>.
- Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):421–426. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.048>.
- Lee KH, Chung JH, Kim KT, Lee SH, Son HS, Jung JS et al. Comparative Study of Cryostripping and Endovenous Laser Therapy for Varicose Veins: Mid-Term Results. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;48(5):345–350. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2015.48.5.345>.
- 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 Lymphat Disord.* 2016;4(1):97105. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.11.004>.
- Зубрицкий ВФ, Чернооков АИ, Кузнецов МР, Кандыба СИ, Долгов СИ, Атаян АА и др. Оптимизация хирургической тактики лечения пациентов с рецидивами варикозной болезни нижних конечностей. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(4):225–231. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-4-225-231>.
Zubritskiy VF, Chernookov AI, M.R. Kuznetsov MR, Kandyba SI, Dolgov SI, Atayan AA et al. Surgical tactics optimization for the treatment of patients with relapses of lower limb varicose veins. *RMJ. Medical Review.* 2023;7(4):225–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-4-225-231>.
- Савельев ВС, Кириенко АИ, Золотухин ИА, Андрияшкин АВ. Неадекватная перевязка устья большой подкожной вены как причина повторного развития варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2007;13(3):73–77. Режим доступа: <https://angiolsurgery.org/magazine/2007/3/10.htm>.
Savelev VS, Kirienko AI, Zolotukhin IA, Andriashkin AV. Unadequate ostial ligation of the great saphenous vein as the cause of varicose disease recurrence. *Angiology and Vascular Surgery.* 2007;13(3):73–77. (In Russ.) Available at: <https://angiolsurgery.org/magazine/2007/3/10.htm>.
- Гавриленко АВ, Вахрамьян ПЕ. Современные методы комплексного ведения пациентов с рецидивом варикозной болезни после хирургических вмешательств. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2012;18(2):97–100. Режим доступа: <https://angiolsurgery.org/magazine/2012/2/15.htm>.
Gavrilenko AV, Vakhratyan PE. Modern methods of comprehensive management of patients with varicose disease relapsing after surgical interventions. *Angiology and Vascular Surgery.* 2012;18(2):97–100. (In Russ.) Available at: <https://angiolsurgery.org/magazine/2012/2/15.htm>.
- Смирнов АА, Куликов ЛК, Привалов ЮА, Соболев ВФ. Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей. *Новости хирургии.* 2015;23(4):447–451. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.4.447>.

- Smirnov AA, Kulikov LK, Privalov UA, Sobotov VF. Recurrence of Lower Limb Varicose Veins. *Novosti Khirurgii*. 2015;23(4):447–451. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.4.447>.
18. Садриев ОН, Калмыков ЕА, Гаилов АД, Иноятлов МС. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016;24(1):86–90. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016186-90>.
 - Sadriev ON, Kalmykov EL, Gaibov AD, Inoyatov MS. Recurrent varices after surgery. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;24(1):86–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016186-90>.
 19. Бокерия ЛА, Абдулгасанов РА. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей (новые направления в флебологии). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011;(1):44–49. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=247311>.
 - Bockeria LA, Abdulgasanov RA. Current principles of treatment for chronic venous insufficiency of the lower limbs (new lines in phlebology). *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;(1):44–49. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=247311>.
 20. Pittaluga P, Chastanet S, Rea B, Barbe R. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein. *J Vasc Surg*. 2009;50(1):107–118. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.12.067>.
 21. Gauw SA, Lawson JA, van Vlijmen-van Keulen CJ, Pronk P, Gaastra MT, Mooij MC. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):420–428. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.08.084>.
 22. Дибиров МД, Шиманко АИ, Гаджимуратов РУ, Волков АС, Тюрин ДС, Магдиев АК. Радиочастотная абляция в комплексном хирургическом лечении больных с варикозным расширением вен нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(1):92–96. Режим доступа: <https://angiolsurgery.org/en/magazine/2018/1/10.htm>.
 - Dibirov MD, Shimanko AI, Gadzhimuradov RU, Volkov AS, Tiurin DS, Magdiev AK. Radiofrequency ablation in comprehensive surgical treatment of patients with varicose veins of lower limbs. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(1):92–96. (In Russ.) Available at: <https://angiolsurgery.org/en/magazine/2018/1/10.htm>.
 23. van Rij AM, Jiang P, Solomon C, Christie RA, Hill GB. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography. *J Vasc Surg*. 2003;38(5):935–943. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)00601-3](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)00601-3).
 24. Mouton WG, Marklewitz MM, Friedli S, Zehnder T, Wagner HE, Heim D, De Maeseneer MG. Neovascularisation after surgery for recurrent saphenofemoral incompetence: does surgical dissection technique matter? *Vasa*. 2011;40(4):296–301. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000118>.
 25. Recek C. Significance of Reflux Abolition at the Saphenofemoral Junction in Connection with Stripping and Ablative Methods. *Int J Angiol*. 2015;24(4):249–261. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1546439>.
 26. Garner JP, Heppell PS, Leopold PW. The lateral accessory saphenous vein – a common cause of recurrent varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl*. 2003;85(6):389–392. <https://doi.org/10.1308/003588403322520744>.
 27. Потапов МП, Ставер ВЕ, Дякив АД, Парщенко АФ. Особенности флебогемодинамики при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;1(19):43–46. Режим доступа: <https://rucont.ru/efd/58029>.
 - Potapov MP, Staver EV, Dyakiv AD., Parshchenko AF. Characteristics venous hemodynamics in patients with recurrences of lower limbs varicose disease. *Health and Education Millennium*. 2017;1(19):43–46. (In Russ.) Available at: <https://rucont.ru/efd/58029>.
 28. Zollmann M, Zollmann S, Zollmann P, Veltmann J, Kramer P, Stuecker M. Patterns of relapse 3 years after endovenous thermal ablation for 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. Baccellieri D, Ardita V, Pannone A, Valente FBA, Lembo R, Chiesa R, Melissano G. Factors influencing recurrent varicose vein formation after radiofrequency thermal ablation for truncal reflux performed in two high-volume venous centers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(2):101675. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.08.014>.
 30. Bontinis V, Bontinis A, Koutsoumpelis A, Potouridis A, Giannopoulos A, Rafailidis V. Endovenous thermal ablation in the treatment of large great saphenous veins of diameters > 12 mm: A systematic review meta-analysis and meta-regression. *Vasc Med*. 2023;28(5):449–457. <https://doi.org/10.1177/1358863X231183997>.
 31. Vähäaho S, Halmesmäki K, Mahmoud O, Albäck A, Noronen K, Venermo M. Three-year results of a randomized controlled trial comparing mechanochemical and thermal ablation in the treatment of insufficient great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(3):652–659. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.08.007>.
 32. Rass K, Frings N, Glowacki P, Gräber S, Tilgen W, Vogt T. Same Site Recurrence is More Frequent After Endovenous Laser Ablation Compared with High Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein: 5 year Results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(5):648–656. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.020>.
 33. Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, van den Bos RR. Editor's Choice - Five Year Results of Great Saphenous Vein Treatment: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(6):760–770. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.034>.
 34. Flessenkämper IH, Stenger D, Hartmann M, Hartmann K, Roll S. Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous veins. *Zentralbl Chir*. 2015;140(1):27–34. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1360347>.
 35. Anwar MA, Idrees M, Aswini M, Theivacumar NS. Fate of the tributaries of saphenofemoral junction following endovenous thermal ablation of incompetent axial vein – A review article. *Phlebology*. 2019;34(3):151–155. <https://doi.org/10.1177/0268355518783635>.
 36. Wallace T, El-Sheikha J, Nandhra S, Leung C, Mohamed A, Harwood A. Long-term outcomes of endovenous laser ablation and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2018;105(13):1759–1767. <https://doi.org/10.1002/bjs.10961>.
 37. Eggen CAM, Alozi T, Pronk P, Mooij MC, Gaastra MTW, Ünlü Ç. Ten-year follow-up of a randomized controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg*. 2022;10(3):646–653.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.008>.
 38. Hong KP. Prognosis of reflux of the below-knee great saphenous vein after surgical or endovenous treatment of reflux of the above-knee great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(4):629–633. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.11.009>.
 39. Mendes CA, Martins AA, Fukuda JM, Parente JB, Munia MA, Fioranelli A. Randomized trial of radiofrequency ablation versus conventional surgery for superficial venous insufficiency: if you don't tell, they won't know. *Clinics*. 2016;71(11):650–656. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(11\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(11)06).
 40. Bootun R, Davies AH. Long-term follow-up for different varicose vein therapies: is surgery still the best? *Phlebology*. 2016;31(1 Suppl.): 125–129. <https://doi.org/10.1177/0268355516632438>.

41. Nesbitt C, Eiffel RK, Coyne P, Badri H, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;5(10):CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub2>.
42. Erben Y, Vasquez I, Li Y, Gloviczki P, Kalra M, Oderich G. A multi-institutional review of endovenous thermal ablation of the saphenous vein finds male sex and use of anticoagulation are predictors of long-term failure. *Phlebology*. 2021;36(4):283–289. <https://doi.org/10.1177/0268355520972923>.
43. Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub4>.
44. Balint R, Farics A, Parti K, Vizsy L, Batorfi J, Menyhei G, Balint IB. Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review. *Vascular*. 2016;24(6):649–657. <https://doi.org/10.1177/1708538116648035>.
45. Gao RD, Qian SY, Wang HH, Liu YS, Ren SY. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. *World J Clin Cases*. 2022;10(18):5946–5956. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i18.5946>.
46. Shrestha O, Basukala S, Thapa N, Karki S, Pant P, Paudel S. Endovenous laser ablation versus conventional surgery (ligation and stripping) for primary great saphenous varicose vein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg*. 2023;85(9):4509–4519. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001095>.
47. Anwar MA, Idrees M, Aswini M, Theivacumar NS. Fate of the tributaries of sapheno femoral junction following endovenous thermal ablation of incompetent axial vein – A review article. *Phlebology*. 2019;34(3):151–155. <https://doi.org/10.1177/0268355518783635>.
48. Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Åkerman A, Norén A, Brundin C, Nordström E, Bergqvist D. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;27(3):269–274. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.12.022>.
49. Хрыщанович ВЯ, Третьяк СИ, Романович АВ. Рецидив варикозной болезни: неадекватное хирургическое лечение по-прежнему остается проблемой? *Флебология*. 2010;4(3):71–73. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/3/031997-69762010312>.
50. Khryshchyanovich VIA, Tret'jak SI, Romanovich AV. Recurrent varicosis: does inadequate surgical treatment remain a problem? *Flebologiya*. 2010;4(3):71–73. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/3/031997-69762010312>.
51. Чернооков АИ, Кандыба СИ, Сильчук ЕС, Долгов СИ, Атаян АА, Лебедева ЮН, Рамазанов АА. Применение эндоваскулярной лазерной коагуляции при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. *Лазерная медицина*. 2022;26(2):8–14. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14>.
52. Chernookov AI, Kandyba SI, Silchuk ES, Dolgov SI, Atayan AA, Lebedeva YuN, Ramazanov AA. Endovascular laser coagulation in varicose vein relapses in the lower extremities. *Laser Medicine*. 2022;26(2):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14>.
53. Cavallini A, Marcer D, Ferrari Ruffino S. Endovenous laser treatment of groin and popliteal varicose veins recurrence. *Phlebology*. 2018;33(3):195–205. <https://doi.org/10.1177/0268355516687865>.
54. Гаилов АД, Ньматзода О, Буриева ШМ, Калмыков ЕЛ. Опыт применения механохимической склерооблитерации в лечении рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020;28(1):57–66. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028157-66>.
55. Gaibov AD, Ne'matzoda O, Burieva SM, Kalmykov EL. Experience of application of mechanochemical scleroobliteration in treatment for recurrence of lower extremity varicose vein disease. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(1):57–66. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028157-66>.
56. 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(2):46–55. <https://doi.org/10.4081/vl.2014.4655>.
57. Theivacumar NS, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) to treat recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(5):691–696. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.01.018>.
58. van Groenendaal L, van der Vliet JA, Flinkenflögel L, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg*. 2009;50(5):1106–1113. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.06.057>.
59. Hwang JH, Park SW, Chang IS, Kim KH, Kang JH. Endovenous Thermal Ablation of Recurrent Varicose Veins due to Residual Great Saphenous Venous Insufficiency After Saphenous Venous Surgery: A Comparative Study. *Dermatol Surg*. 2018;44(10):1287–1294. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001543>.
60. Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA, Adam DJ. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. *J Vasc Surg*. 2010;52(4):939–945. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.077>.
61. Hernando LL, Bielsa AA, Lacayo JCF. Treatment of Recurrent Symptomatic Saphenous Trunk Reflux with Catheter Directed Foam Sclerotherapy and Tumescent Anaesthesia. *EJVES Vascular Forum*. 2022;55:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejvsf.2022.01.008>.
62. Rodriguez Santos F, Loson V, Coria A, Marquez Fosser C, Dotta M, Katsini R. Secondary Ablation of Recanalized Saphenous Vein after Endovenous Thermal Ablation. *Ann Vasc Surg*. 2020;68:172–178. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.04.017>.
63. Turtulici G, Furino E, Dedone G, Sartoris R, Zawaideh J, Fischetti A, Silvestri E et al. Percutaneous treatment with radiofrequency ablation of varicose veins recurring after vein stripping surgery A preliminary study. *Ann Ital Chir*. 2017;6:438–442. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29197190>.
64. Hager ES, Washington C, Steinmetz A, Wu T, Singh M, Dillavou E. Factors that influence perforator vein closure rates using radiofrequency ablation, laser ablation, or foam sclerotherapy. *J Vasc Surg Venous and Lymphat Disord*. 2016;4(1):51–56. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2015.08.004>.
65. Mordhorst A, Yang GK, Chen JC, Lee S, Gagnon J. Ultrasound-guided cyanoacrylate injection for the treatment of incompetent perforator veins. *Phlebology*. 2021;36(9):752–760. <https://doi.org/10.1177/02683555211015564>.
66. Jimenez JC, Lawrence PF, Pavlyha M, Farley SM, Rigberg DA, DeRubertis BG, Woo K; UCLA Gonda (Goldschmied) Venous Center. Endovenous microfoam ablation of below knee superficial truncal veins is safe and effective in patients with prior saphenous treatment across a wide range of CEAP classes. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(2):390–394. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.015>.
67. Frings N, Nelle A, Tran P, Fischer R, W. Reduction of neoreflux after correctly performed ligation of the saphenofemoral junction. A randomized trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28(3):246–252. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.05.015>.
68. Mitschang C, Mühlberger D, Goerge T. Pros and cons of classic crosssection with stripping compared to endoluminal treatment: Competition or team play? *Hautarzt*. 2020;71(1):6–11. (In German.) <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04515-z>.
69. Winterborn RJ, Earnshaw JJ. Randomised trial of polytetrafluoroethylene patch insertion for recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(3):367–373. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.03.019>.

67. Kundu S, Lurie F, Millward SF, Padberg FJr, Vedantham S, Elias S. American Venous Forum; Society of Interventional Radiology. Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of The American Venous Forum and The Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg.* 2007;46(3):582–589. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.05.025>.
68. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR et al. The 2023 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 II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2024;12(1):101670. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.08.011>.
69. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, Derubertis BG, Rigberg DA, Gelabert HA. Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries. *J Vasc Surg.* 2013;58(1):166–172. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.12.054>.
70. Izumi M, Ikeda Y, Yamashita H, Asaoka Y, Fujishiro M, Shin M, Abo Y. Safety and Effectiveness of Endovenous Laser Ablation Combined With Ligation for Severe Saphenous Varicose Veins in Japanese Patients. *Int Heart J.* 2016;57(1):87–90. <https://doi.org/10.1536/ihj.15-282>.
71. Huang Y, Zhang D, Zhou C, Zhang Y, Shi C, Chen Q. The first meta-analysis research on the effects of endovenous laser ablation combined with sapheno-femoral junction high ligation of the great saphenous vein. *Lasers Med Sci.* 2023;38(1):175. <https://doi.org/10.1007/s10103-023-03833-y>.
72. Singh A, Gattani R. A Narrative Review of Advancements in Understanding and Treating Varicose Veins. *Cureus.* 2023;15(11):e48093. <https://doi.org/10.7759/cureus.48093>.

Вклад авторов:

Написание текста – П.Н. Мышенцев

Сбор и обработка материала – П.Н. Мышенцев, С.Е. Каторкин

Редактирование – С.Е. Каторкин

Contribution of authors:

Text development – Pavel N. Myshentsev

Collection and processing of material – Pavel N. Myshentsev, Sergei E. Katorkin

Editing – Sergei E. Katorkin

Информация об авторах:

Мышенцев Павел Николаевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; pnmy63@rambler.ru

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru

Information about the authors:

Pavel N. Myshentsev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; pnmy63@rambler.ru

Sergei E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; katorkinse@mail.ru

Обзорная статья / Review article

Современные представления о фармакотерапии варикозной болезни таза у женщин

Р.В. Ахметзянов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemv@mail.ru

Р.А. Бредихин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, rbredikhin@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Межрегиональный клинично-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а

Резюме

Варикозная болезнь таза (ВБТ) не является редким и малоизученным заболеванием. Однако современное состояние фармакотерапии ВБТ характеризуется не только недостаточной изученностью данного вопроса, но и наличием противоречивых взглядов. Результаты ключевых публикаций доказывают, что основная тенденция лечения ВБТ ассоциирована с инвазивными методами. При этом фармакотерапия служит успешным решением, приводящим к купированию основных симптомов у большей части пациенток с ВБТ. Текущий обзор основан на анализе данных известной научной литературы и клинических рекомендаций. Он охватывает различные аспекты консервативного лечения пациенток с ВБТ и концентрируется на фармакотерапии. Данная публикация ставит своей целью обобщить известные данные, связанные с медикаментозной коррекцией ВБТ, на основе доказательной медицины. Обзор представляет информацию, связанную с историей подбора фармакотерапии, включающей комбинации препаратов различных групп с назначением анальгетиков, гормональных, психотропных, веноактивных препаратов и селективных вазоконстрикторов. Представлен объективный анализ каждой из указанных фармакологических групп препаратов с оценкой последующих перспектив, включающий не только известные лечебные средства, но и не используемые ранее в терапии ВБТ. Препаратом выбора в арсенале лечащего врача служат вазоактивные препараты на основе диосмина с наибольшей доказательной базой у микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ). При наличии выраженного болевого синдрома целесообразно кратковременное назначение анальгетиков. Наличие тревожно-депрессивных расстройств, а также выраженных ХТБ может служить показанием к приему психотропных препаратов. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на расширение потенциала фармакотерапии пациенток с ВБТ.

Ключевые слова: варикозная болезнь таза, хронические тазовые боли, тазовые венозные заболевания, фармакотерапия, консервативное лечение, МОФФ

Для цитирования: Ахметзянов РВ, Бредихин РА. Современные представления о фармакотерапии варикозной болезни таза у женщин. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):94–102. <https://doi.org/10.21518/akh2024-039>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern ideas about pharmacotherapy of pelvic congestion syndrome in women

Rustem V. Akhmetzianov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemv@mail.ru

Roman A. Bredikhin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, rbredikhin@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia

Abstract

Pelvic congestion syndrome (PCS) is not a rare and poorly studied disease. However, the current state of PCS pharmacotherapy is characterized not only by insufficient study of this issue, but also by the presence of conflicting views. The results of key publications prove that the main trend in PCS treatment is associated with invasive methods. At the same time, pharmacotherapy is a successful solution leading to the relief of the main symptoms in most patients with PCS. The current review is based on the analysis of data from known scientific literature and clinical guidelines. It covers various aspects of conservative treatment of patients with PCS and focuses on pharmacotherapy. This publication aims to summarize the known data related to drug correction of PCS, based on evidence-based medicine. The review presents information related to the history of the selection of pharmacotherapy, including combinations of drugs of various groups with the appointment of analgesics, hormonal, psychotropic, venoactive drugs and selective vasoconstrictors. An objective analysis of each of the indicated pharmacological groups of drugs is presented with an assessment of subsequent prospects, including not only known therapeutic agents, but also those not previously used in the therapy of PCS. The drug of choice in the arsenal of the attending physician are vasoactive drugs based on diosmin with the largest evidence base in MPFF. In the presence of severe pain syndrome, short-term administration of analgesics is advisable. The presence of anxiety-depressive disorders, as well as severe CPP, can serve as an indication for taking psychotropic drugs. Further research is needed to expand the potential of pharmacotherapy for patients with PCS.

Keywords: pelvic congestion syndrome, chronic pelvic pain, pelvic venous disorders, pharmacotherapy, conservative treatment, MPFF

For citation: Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Modern ideas about pharmacotherapy of pelvic congestion syndrome in women. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):94–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-039>.

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

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени накоплен достаточно солидный бэкграунд в отношении заболеваний, связанных с варикозным расширением вен таза и вульвы у женщин. Однако, с точки зрения врачебного сообщества, все, связанное с ВБТ, до сих пор остается неким эзотерическим знанием, что, вероятно, обусловлено сложностью протекающих патофизиологических процессов, а также диагностики и лечения [1]. В отношении фармакологического лечения ВБТ сохраняется аналогичная тенденция, усугубляющаяся скудностью известной доступной информации, объясняющая наличие противоречивых взглядов на эту проблему.

Несмотря на значительное распространение ВБТ в общемировой женской популяции, достигающей 6–15% среди всех представительниц репродуктивного возраста [2–4], весьма успешным решением данной проблемы в 3/4 случаев служит консервативная терапия [5]. Немногочисленные исследования свидетельствуют о возможной пользе в снижении уровня хронических тазовых болей (ХТБ) и иных проявлений ВБТ таких немедикаментозных методов лечения, как психотерапия, модификация образа жизни, когнитивно-поведенческая терапия, физиотерапия и физические упражнения, компрессионная терапия [6–13].

Несмотря на это, лидирующим методом среди всех известных консервативных способов лечения ВБТ служит медикаментозная терапия. История подбора фармакотерапии представляет комбинации препаратов различных групп с включением анальгетиков, гормональных, психотропных, веноактивных препаратов и селективных вазоконстрикторов. Основной точкой приложения указанных лекарственных средств, как правило, служит синдром ХТБ, который является не только одним из основных признаков ВБТ, но также и самым ярким и изнуряющим проявлением заболевания, ведущего к значительному снижению уровня качества жизни (КЖ). К сожалению, большинство проведенных исследований фармакотерапии данными группами препаратов, за исключением веноотоников, проведено в отношении купирования непосредственно синдрома ХТБ, без указания наличия ВБТ у искомых исследуемых. Установление знака равенства между ХТБ как обезличенного синдрома, сопровождающего какое-либо заболевание, и ХТБ,

служащей проявлением ВБТ, является не совсем корректным. Аналогично малокорректной следует считать и проекцию воздействия медикаментозного препарата на оценку динамики синдрома без его селективной привязки к патогенетической причине основного заболевания. Это и служит основным и значительным ограничением данных работ.

АНАЛЬГЕТИКИ

Прием различных анальгетических препаратов снижает уровень ХТБ, однако данный метод терапии не является основным и долгосрочным методом лечения. В настоящее время из этой обширной группы медикаментов с обезболивающей целью в большей степени применяют различные нестероидные противовоспалительные средства или анилиды (парацетамол) в течение непродолжительного времени, не превышающего, как правило, недельный срок. Обезболивающая терапия назначается в качестве первой линии терапии при наличии выраженного болевого синдрома, т. к. данные препараты достаточно быстро купируют его интенсивность [6, 14, 15]. При этом более длительный прием указанных средств сопровождается различными полиорганными неблагоприятными событиями [16]. Оптимальным способом применения этих препаратов следует считать ректальное введение в форме суппозитория [5].

Ряд зарубежных авторов при отсутствии эффекта от ненаркотических анальгетиков на течение ХТБ не исключают использования опиатной терапии и лекарственной марихуаны [17, 18]. Очевидно, что лечение ВБТ наркотическими анальгетиками нецелесообразно, т. к. выраженный болевой синдром, не купируемый стандартной консервативной терапией, требует более тщательного скрининга, направленного на диагностику конкурентной патологии либо выявление одного из вариантов ВБТ, требующей хирургической коррекции [5, 12, 19].

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

На протяжении длительного времени терапия женскими половыми гормонами занимала основное место в лечении пациенток с ВБТ. Проведено несколько ограниченных, с малым количеством выборки исследований гормональных препаратов у пациенток с ВБТ,

результаты которых были весьма неоднозначны. При этом известно всего лишь 2 плацебо-контролируемых исследования применения гормональной терапии с результатами, противоречащими друг другу.

Наиболее цитируемое из них – работа С.М. Farquhar et al. 1989 г., где 84 пациентки исследования были рандомизированы на 4 группы и получали лечение на протяжении 4 мес. с последующим наблюдением в течение 9 мес. [20]. Пациентки 1-й и 2-й групп принимали стероидный прогестаген в виде медроксипрогестерона ацетата (МПА), 3-й и 4-й групп – плацебо. Лечение во 2-й и 4-й группах было дополнено психотерапией. В течение 3–4 мес. лечения 1-я группа (МПА без психотерапии) демонстрирует значимое улучшение по такому оценочному методу, как снижение уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) не менее чем на 50%. Однако сразу после отмены препарата наступал быстрый рецидив болевого синдрома. Во второй группе (МПА с психотерапией) наилучшие результаты отмечены в конце периода наблюдения, а именно через 9 мес. после окончания лечения. Интересно, что лечение в этой группе не демонстрировало явных преимуществ на более ранних этапах. При использовании иного метода оценки, а именно шкалы оценки снижения боли, достоверное улучшение отмечено только в 1-й группе (МПА без психотерапии), которое наблюдали на протяжении последнего месяца лечения, а также в течение 3 мес. после его окончания. Не совсем ясно, почему лечение МПА, дополненное психотерапией, продемонстрировало худшие результаты в сравнении с монотерапией МПА. При этом в ходе исследования отмечена масса нежелательных событий, связанных с приемом гормонов, в виде головных болей, тошноты, чувства приливов, сухости влагалища и снижения уровня либидо, а также достоверно значимого увеличения массы тела и вздутия живота. Наиболее знаменательным в череде нежелательных явлений (НЯ) у пациенток, принимающих МПА, служило нарушение менструального цикла, которое было зарегистрировано у всех исследуемых в виде аменореи (58%), гипомеории (40%) и умеренно сильного кровотечения (2%).

Второе из известных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 165 пациенток, будучи многоцентровым, напротив, не представило преимуществ приема МПА перед плацебо. После курса 4 мес. терапии было отмечено снижение уровня ВАШ боли как в группе МПА, так и в группе плацебо без статистически значимой разницы в любой из контрольных точек наблюдения. При смене оценочного инструмента на среднее изменение показателей тазовой боли от исходного уровня также ни один

из полученных результатов достоверно не различался между обеими группами [21].

Ряд работ, проведенных без группы плацебо, также не имели однозначных доказательств безопасности и пользы применения различных гормональных препаратов.

Шестимесячное лечение 22 пациенток, принимающих МПА, свидетельствовало о достоверном снижении диаметра тазовых вен, уровня застойных явлений по данным флебографии и уровня боли по ВАШ. У 16 из 17 пациенток (94%) купирование боли и наилучшие результаты были отмечены на фоне аменореи. Также аменорея была вызвана и у 2 из 5 оставшихся женщин (40%), уровень болевого синдрома которых не уменьшился [22].

Комбинированная заместительная гормонотерапия у 21 пациентки в виде инъекций гозерелина (агонист гонадотропин-рилизинг-гормона) с последующим 6-месячным приемом эстрадиола и МПА вызвала аменорею в 90%, уменьшение размеров матки и толщины эндометрия, но не снижала уровень ХТБ [23].

Однократное введение имплантона (противозачаточный имплантат) 12 пациенткам в рандомизированном исследовании привело к снижению уровня ВАШ и вербальной рейтинговой шкалы боли, улучшению результатов венографии и количественному снижению менструальной кровопотери по сравнению с контрольной группой в количестве 11 пациенток [24].

При прямом рандомизированном сравнении эффекта МПА и гозерелина последний продемонстрировал статистически значимое улучшение венографической картины, клинической симптоматики и сексуальной функции на фоне уменьшения тревожных и депрессивных состояний [25]. Помимо отсутствия группы плацебо, недостатком двух последних исследований служило также отсутствие данных о НЯ.

Анальгетическое воздействие половых гормонов со снижением уровня ХТБ реализуется подавлением функции яичников со снижением выработки эстрогена и ингибированием менструаций. Побочное действие лечения включает прибавку массы, психическую лабильность, чувство приливов, остеопороз.

Метаанализы и систематические обзоры указывают на некоторую недолговременную эффективность медикаментозных средств, используемых для подавления функции яичников, в снижении уровня ХТБ. Однако из-за ингибции фертильной функции с невозможностью деторождения и целого ряда побочных эффектов в сочетании с ограниченной эффективностью данная медикаментозная терапия не является предпочтительной для продолжительного лечения ХТБ и ВБТ [26–29].

❖ ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Незначительное число исследовательских работ, посвященных пользе психотропной терапии на течение ХТБ, также были достаточно ограничены вследствие своего дизайна и не имели однозначной трактовки. Известные рандомизированные исследования приема психотропных препаратов с включением группы плацебо не продемонстрировали снижение уровня болевой ВАШ при 8-недельном приеме лофекседина гидрохлорида и 6-недельном приеме сертралина с небольшой выборкой у 39 и 23 пациенток соответственно [30, 31].

Большинство литературных источников, описывающих пользу психотропной терапии, в большей степени руководствуются результатами исследования S.M. Sator-Katzenschlager et al. В него было включено 56 женщин, рандомизированных в 3 группы с приемом габапентина ($n = 20$), амитриптилина ($n = 20$) и комбинацией обоих препаратов ($n = 16$). Наилучшее купирование уровня ХТБ отмечено в группе принимавших габапентин, в меньшей – габапентин в комбинации с амитриптилином, в наименьшей – на фоне монотерапии амитриптилином. У пациенток исследования отмечали следующие побочные эффекты лечения: сонливость, головокружение, ортостатическую гипотонию, сердцебиение, сухость во рту, отечность, увеличение веса и атаксию. Недостатки исследования: все пациенты дополнительно получали физиотерапию и психотерапию, а также отсутствие группы плацебо [32].

Результаты иных исследований, доказавших пользу приема препаратов этой группы, ограничены рядом существенных факторов: включением незначительного числа пациентов, отсутствием группы плацебо и представленных данных о частоте и степени тяжести нежелательных явлений. Отмечено снижение уровня ХТБ и депрессии при 12-месячном приеме имипрамина (1 пациентка), нортриптилина (14 пациенток) и циталопрама (14 пациенток) [33–35].

Прием психотропных препаратов обоснован в качестве симптоматической (обезболивающей) терапии у пациенток с ХТБ, однако эффект данного лечения не является долгосрочным. В пользу приема этой группы препаратов свидетельствует широкое распространение коморбидных психологических состояний среди пациенток с ХТБ, которые обусловлены пролонгацией данного синдрома и выраженным снижением КЖ [36]. Наличие существующих сложных перекрывающихся взаимосвязей между состоянием хронической боли и психологическими расстройствами свидетельствует в пользу применения психотропных препаратов у пациенток с ХТБ [6, 11]. Кроме того, антидепрессанты, помимо купирования тревожно-депрессивных

расстройств, могут оказывать прямое обезболивающее действие, поскольку как депрессивные симптомы, так и болевой фактор модулируются нейротрансмиттерами серотонином и норадреналином [27, 35].

❖ ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ

К сожалению, почти во всех обзорах, посвященных медикаментозному лечению ВБТ, в качестве потенциально продуктивного препарата фигурирует селективный вазоконстриктор эрготамин с указанием неких положительных эффектов лечения. Несмотря на это, имеется всего лишь 2 проведенных исследования введения эрготамина пациенткам с ВБТ. В одном из них у 6 пациенток после внутривенного введения препарата наблюдали уменьшение диаметра тазовых вен на 35% с ускоренным выведением контрастного вещества. Еще 6 женщин этого же исследования рандомизировали в 2 группы с введением эрготамина либо плацебо на высоте острого приступа тазовой боли. Было отмечено достоверное снижение уровня болевого синдрома в группе эрготамина на протяжении первых 2 сут. [37]. Четырнадцать пациенток второго исследования были разделены на 2 группы по 7 человек. В первой группе вводили эрготамин и отмечали 20-минутный эпизод веноконстрикции со снижением диаметров тазовых вен на 21%. Диаметры вен в контрольной группе существенно не менялись [38].

Учитывая достаточно сомнительный и непродолжительный эффект внутривенного введения эрготамина, а также весьма невысокую вероятность его курсового введения вследствие возможного возникновения эрготизма со смертельным исходом, данный препарат не следует применять в качестве лечебного средства у пациенток с ВБТ [39].

❖ ВЕНОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Единственной группой медикаментов с патогенетическим действием, которая рекомендована согласительными документами, являются веноактивные препараты (ВАП) [6, 40]. При этом наибольшая доказательная база среди указанной группы получена в отношении диосминсодержащих препаратов, а именно микро-низированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) [41].

Согласно известным плацебо-контролируемым работам, проведенным одним авторским коллективом, в одну из которых включено 10, а во вторую 20 пациентов, прием МОФФ сопровождался значимым снижением уровня ХТБ в основной группе начиная с 2-го мес. лечения без каких-либо побочных эффектов. Использование неких витаминов (авторы не указывают каких)

в качестве плацебо, которые могут обладать самостоятельным венопротекторным либо вентоксическим действием, несколько ограничивают ценность этих исследований [42–44].

Исследование с оценкой влияния МОФФ/плацебо на течение ВБТ у женщин во всех биологических периодах жизни (подростковом, репродуктивном, при беременности (со второго триместра), в пре- и постменопаузе) проведено с участием 301 пациентки с ВБТ. В группе МОФФ отмечено статистически значимое купирование интенсивности болевого синдрома, снижение диаметра тазовых вен и увеличение объемного кровотока, а у женщин репродуктивного возраста – улучшение показателей микроциркуляции на основании радиоизотопного клиренса [45].

Следующее рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, включившее 83 женщины с ВБТ, проведено с целью изучения клинической эффективности МОФФ. Основную группу составили 42 пациентки, которые принимали МОФФ в однократной суточной дозировке 1000 мг. Сорок одна исследуемая группа сравнения принимала плацебо. Срок приема препарата составил 2 мес. Оценочными инструментами служили опросник КЖ, шкала тяжести ВБТ и ВАШ основных 10 симптомов заболевания [46]. У пациенток основной группы отмечено статистически значимое регрессирование большинства симптомов заболевания, а также улучшение всех изучаемых параметров со снижением уровня глобального индекса КЖ на $8,2 \pm 7,0$ балла ($p < 0,05$), медианы среднего суммарного показателя шкалы тяжести заболевания – на $3,4 \pm 2,5$ балла ($p < 0,05$), ВАШ – на $12,7 \pm 10,9$ балла ($p < 0,05$). В группе сравнения положительных изменений по изучаемым критериям оценки заболевания отмечено не было.

Когортные исследования ряда ученых доказали пользу приема МОФФ, обусловленную снижением не только уровня ХТБ, но и на основании иных оценочных инструментов. Результаты масштабного проекта с участием 1 724 пациенток подтвердили снижение уровня предменструального синдрома, а также частоты и тяжести симптомов тазового венозного полнокровия [47].

Прием МОФФ сопровождался снижением уровня ХТБ, диаметров тазовых вен по результатам ультразвукового исследования и уровня тазового венозного полнокровия по данным эмиссионной компьютерной томографии тазовых вен [48]. При сравнении двух групп исследуемых, при котором в одной из групп применялась стандартная терапия по 1000 мг один раз в день в течение 2 мес., а в другой – двойная дозировка по 1000 мг два раза в день в течение первого месяца и стандартная доза по 1000 мг раз в день

в течение второго месяца, применялись аналогичные методы оценки. Полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике исследуемых параметров в обеих группах, однако прием двойной дозы препарата обеспечил более раннее снижение уровня ХТБ [49, 50].

Нормализация клинических показателей (уровень ХТБ, расстройств мочеиспускания и диспареунии), а также снижение диаметра тазовых сплетений у пациенток с ВБТ на фоне посттромботической болезни отмечены в исследованиях с включением 17 мужчин и 7 женщин, а также 46 мужчин и 24 женщин [51, 52].

Отмечено значимое уменьшение тяжести проявления основных клинических симптомов и улучшение КЖ пациенток на фоне приема препарата [53].

Единичные исследования посвящены изучению диосмина и комбинированных препаратов. Особенностью работы оценки диосмина служило включение беременных женщин в 3-м триместре, у которых обнаруживали дилатацию венозных коллекторов малого таза, а также назначение препарата с целью профилактики прогрессивного течения ВБТ. Сто сорок исследуемых были разделены на 2 группы, которые принимали либо 600 мг диосмина, либо плацебо. В группе диосмина отмечено значимое улучшение КЖ через полгода после родов, а также уменьшение диаметров тазовых вен и увеличение скоростей кровотока в них через 3 сут., а также через 6 мес. после родов [54].

Существенным ограничением исследования служило отсутствие данных о нежелательных явлениях приема препарата, а также игнорирование очевидного факта расширения тазовых вен у всех беременных с увеличением объема крови в тазовых венах до 60 раз [25, 55, 56].

Сто сорок три беременных с промежностным и вульварным варикозом принимали диосмин в дозе 600 мг. Отмечено снижение уровня болевого синдрома. Осложнений родоразрешения и послеродового периода, а также НЯ не выявлено [57].

Плацебо-контролируемое исследование, включившее 13 женщин, зафиксировало снижение интенсивности межменструальных и менструальных болей, а также инволюцию диаметра яичниковой вены, связанное с увеличением пиковой систолической скорости и индекса резистентности, на фоне приема смеси диосмина, троксерутина и гесперидина [58].

Таким образом, ВАП, из которых в большей степени изучены именно МОФФ (оригинальный препарат Детралекс, Сервье) в силу наибольшей доказательной базы и являясь единственной группой препаратов с патогенетическим действием, служат безопасным

и эффективным средством консервативного лечения ВБТ. Лечение ВАП обосновано повышением венозного тонуса, нормализацией тазового кровообращения, снижением уровня тазовых болей и тяжести [6, 40].

◆ ПЕРСПЕКТИВЫ

Последние исследования в отношении изучения гормональной терапии проведены в первом десятилетии 2000-х годов, и фактически данная тематика не разрабатывалась на протяжении последних 20 лет. За это время отмечено появление новых препаратов, а также произошел существенный апгрейд лабораторного и инструментального потенциала. Соответственно, данное направление должно иметь свое научное развитие в практике учреждений гинекологического профиля с участием гинекологов-эндокринологов.

В отношении психотропных препаратов на практике врачебный персонал нередко сталкивается с рядом существенных ограничений их применения. Это и специфическая учетность этой группы медикаментов, а также настороженное отношение пациентов с нарушением доверительных отношений к врачу после назначения этих лекарств. Реализация этого направления возможна с привлечением узких специалистов и создания в условиях клиник, проводящих лечение пациентов с ВБТ в специфических «кабинетах боли» либо «психологического тестирования».

Несмотря на достаточно широкую доказательную базу и обнадеживающие результаты лечения ВАП, существует достаточное число белых пятен, связанных и с этой группой лекарственных средств. Каковы оптимальные сроки приема ВАП? Возможно ли назначение ВАП в течение гестационного периода? Известное исследование потенциальных побочных реакций венотоников во время беременности не выявило повышенного риска неблагоприятного исхода беременности и неонатальных заболеваний среди респондентов по сравнению с беременными, не принимающими ВАП [59]. При этом одобренные МЗ РФ инструкции по применению ВАП не рекомендуют их прием во время беременности, лишь некоторых из них допускают применение по назначению врача с чрезвычайно размытой формулировкой: в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Отдельного внимания заслуживает внесение ВБТ как самостоятельной нозологической единицы в официальные инструкции ВАП. Существующие практические реалии, несмотря на внесение ВАП в клинические рекомендации, свидетельствуют об их назначении в формате off-label.

Очевидно, что необходимы дальнейшие научные поиски, направленные на консервативное

лечение пациенток с ВБТ. Современное понимание патофизиологических триггерных механизмов развития ВБТ позволяет надеяться на пополнение известного потенциала патогенетических методов лечения заболевания.

Изучение нейробиологических факторов возникновения болевого синдрома при ВБТ показало, что вазоактивные вазопептиды (кальцитонин-ген-связанный пептид и субстанция Р), служащие наиболее значимыми нейротрансмиттерами, вызывают вазодилатирующий эффект и являются нейробиологическими маркерами формирования болевого синдрома [60]. Отмечена прямая связь и иных нейротрансмиттеров (аденозинтрифосфат, эндотелин, вазопрессин и оксид азота) с симптомами ВБТ [61]. В связи с этим открывается перспектива лечения той когорты пациенток с ВБТ, которая резистентна к традиционным ВАП. Возможно, для этого будут использовать группу препаратов, способных блокировать синтез вазоактивных вазопептидов, или блокаторы рецепторов кальцитонин-ген-связанного пептида.

Применение, наряду с ВАП (МОФФ), комплексной антиоксидантной терапии (супероксиддисмутаза, ацетил-глутатион, астаксантин) приводит к значимому снижению следующих показателей: уровень перекисного окисления липидов, диаметр тазовых вен, снижение частоты клинических проявлений ВБТ, а также к росту уровня КЖ, наступления беременности, числа живорождений и длительности ремиссии [62]. Исследование достаточно интересно, несмотря на некоторые вопросы к его дизайну. Не совсем ясно, как для оценки эффективности купирования варикозных тазовых болей авторы применяли опросник CIVIQ, ориентированный, прежде всего, на оценку изменений, происходящих в нижних конечностях, и не способный отразить проявления, беспокоящие пациенток с ВБТ, что исключает использование опросника у этой категории больных [63].

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известный перечень фармакотерапии пациенток с ВБТ весьма ограничен. Препаратом выбора в арсенале лечащего врача служат ВАП на основе диосмина с наибольшей доказательной базой у МОФФ. При наличии выраженного болевого синдрома целесообразно кратковременное назначение анальгетиков. Наличие тревожно-депрессивных расстройств, а также выраженных ХТБ может служить показанием к приему психотропных препаратов. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на расширение потенциала фармакотерапии пациенток с ВБТ.

Поступила / Received 10.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2024
Принята в печать / Accepted 15.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gloviczki P, Dalsing MC, Eklof Bo, Gloviczki ML, Lurie F, Wakefield TW (eds.). *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders*. 4th ed. CRC Press; 2017. 48 p. <https://doi.org/10.1201/9781315382449>.
- Giachetto C, Cotroneo GB, Marincolo F, Cammisuli F, Caruso G, Catizone F. Ovarian varicocele: ultrasonic and phlebographic evaluation. *J Clin Ultrasound*. 1990;18(7):551–555. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870180705>.
- Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*. 2003;101(3):594–611. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02723-0](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02723-0).
- Liddle AD, Davies AH. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology*. 2007;22(3):100–104. <https://doi.org/10.1258/026835507780807248>.
- Gavrilov SG, Turischeva OO. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(6):1099–1103. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1302414>.
- Antignani PL, Lazarashvili Z, Monedero JL, Ezpeleta SZ, Whiteley MS, Khilnani NM et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: UIP consensus document. *Int Angiol*. 2019;38(4):265–283. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04237-8>.
- Dai M, Bai M, Chen Y, Li J, Wan T, Jiang H. Application of Comprehensive Pelvic Floor Rehabilitation Therapy in Congestion Syndrome with Pelvic Oblique: A Case Report. *Altern Ther Health Med*. 2024;30(10):59–65. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38401109>.
- Gavrilov SG, Karalkin AV, Turischeva OO. Compression treatment of pelvic congestion syndrome. *Phlebology*. 2018;33(6):418–424. <https://doi.org/10.1177/0268355517717424>.
- Haugstad GK, Haugstad TS, Kirste UM, Leganger S, Wojniusz S, Klemmetsen I, Malt UF. Continuing improvement of chronic pelvic pain in women after short-term Mensendieck somatocognitive therapy: results of a 1-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(6):615.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.019>.
- Marhic C. Varicose vulvaire et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1991;86(2):184–186. Available at: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1767171>.
- Till SR, As-Sanie S, Schrepf A. Psychology of Chronic Pelvic Pain: Prevalence, Neurobiological Vulnerabilities, and Treatment. *Clin Obstet Gynecol*. 2019;62(1):22–36. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000412>.
- Ахметзянов РВ, Бредихин РА. *Варикозная болезнь таза: современные аспекты диагностики и лечения*. Казань: ИД МеДДок; 2022. 136 с.
- Дзенина ОВ, Богачев ВЮ, Боданская АЛ. Вульварный и промежностный варикоз у беременных. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):14–18. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18>.
- Dzhenina OV, Bogachev VYu, Bodanskaya AL. Vulvar and perineal varicose veins in pregnant women. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):14–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18>.
- Nicholson T, Basile A. Pelvic congestion syndrome, who should we treat and how? *Tech Vasc Interv Radiol*. 2006;9(1):19–23. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2006.08.005>.
- Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. *Am Fam Physician*. 2016;93(5):380–387. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26926975>.
- Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>.
- Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R et al. No. 164-Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(11):e747–e787. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.08.015>.
- Valentine LN, Deimling TA. Opioids and Alternatives in Female Chronic Pelvic Pain. *Semin Reprod Med*. 2018;36(2):164–172. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676102>.
- 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>.
- Farquhar CM, Rogers V, Franks S, Pearce S, Wadsworth J, Beard RW. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(10):1153–1162. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03190.x>.
- Walton SM, Batra HK. The use of medroxyprogesterone acetate 50 mg in the treatment of painful pelvic conditions: preliminary results from a multicentre trial. *J Obstet Gynaecol*. 1992;12(2):50–53. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/01443619209045614>.
- Reginald PW, Adams J, Franks S, Wadsworth J, Beard RW. Medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic pain due to venous congestion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(10):1148–1152. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03189.x>.
- Gangar KF, Saunders RW, Saunders D, Rogers V, Rae T, Cooper S, Beard RW. An alternative to hysterectomy? GnRH analogue combined with hormone replacement therapy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100(4):360–364. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1993.tb12980.x>.
- Shokeir T, Amr M, Abdelshaheed M. The efficacy of Implanon for the treatment of chronic pelvic pain associated with pelvic congestion: 1-year randomized controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(3):437–443. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-0951-1>.
- Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, Ozer S. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod*. 2001;16(5):931–939. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.931>.
- Black CM, Thorpe K, Venbux A, Kim HS, Millward SF, Clark TW et al. Research reporting standards for endovascular treatment of pelvic venous insufficiency. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(6):796–803. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.02.017>.
- Cheong YC, Smotra G, Williams AC. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(3):CD008797. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008797.pub2>.
- Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011;53(5):2S–48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>.
- O'Brien MT, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3(1):96–106. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.05.007>.
- Stones RW, Bradbury L, Anderson D. Randomized placebo controlled trial of lofexidine hydrochloride for chronic pelvic pain in women. *Hum Reprod*. 2001;16(8):1719–1721. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.8.1719>.
- Engel CC Jr, Walker EA, Engel AL, Bullis J, Armstrong A. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*. 1998;44(2):203–207. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(97\)00215-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(97)00215-8).
- Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kress HG, Frickey N, Ellend A, Gleiss A, Kozek-Langenecker SA. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(21–22):761–768. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0464-2>.

33. Beresin EV. Imipramine in the treatment of chronic pelvic pain. *Psychosomatics*. 1986;27(4):294–296. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(86\)72705-9](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(86)72705-9).
34. Walker EA, Roy-Byrne PP, Katon WJ, Jemelka R. An open trial of nortriptyline in women with chronic pelvic pain. *Int J Psychiatry Med*. 1991;21(3):245–252. <https://doi.org/10.2190/EXRP-J206-CBWT-UTFK>.
35. Brown CS, Franks AS, Wan J, Ling FW. Citalopram in the treatment of women with chronic pelvic pain: an open-label trial. *J Reprod Med*. 2008;53(3):191–195. Available at: <https://www.europepmc.org/article/med/18441724>.
36. Hackl H, Lindström B, Orstam S, Palm O, Stafnes H. Pelvic pain syndrome in women – a psychiatric-gynaecological study. *Wien Klin Wochenschr*. 1980;92(7):252–255. (In German.) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/7395238>.
37. Reginald PW, Beard RW, Kooner JS, et al. Intravenous dihydroergotamine to relieve pelvic congestion with pain in young women. *Lancet*. 1987;2(8555):351–353. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)92380-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)92380-4).
38. Stones RW, Rae T, Rogers V, Fry R, Beard RW. Pelvic congestion in women: evaluation with transvaginal ultrasound and observation of venous pharmacology. *Br J Radiol*. 1990;63(753):710–711. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-63-753-710>.
39. Barthel W. Venous tonus-modifying effect, pharmacokinetics and undesired effects of dihydroergotamine. *Z Gesamte Inn Med*. 1984;39(17):417–428. Available at: <https://www.europepmc.org/article/med/6390997>.
40. Анханова ТВ, Ахметзянов РВ, Бредихин РА, Буренчев ДВ, Гаврилов СГ, Ефремова ОИ и др. Варикозное расширение вен таза и вульвы у женщин: клинические рекомендации. 2024; 147 с. Режим доступа: https://phlebounion.ru/files/uploads/rek-aftr/KP%20АФР%20ВРБТ%201_2024.pdf.
41. Akhmetzianov RV. The new patient-oriented tools for clinical assessment of pelvic varicose disease. *Phlebolympology*. 2022;29(1):16–26. Available at: <https://www.phlebolympology.org/the-new-patient-oriented-tools-for-clinical-assessment-of-pelvic-varicose-disease>.
42. Taskin O, Uryan II, Buhur A, Burak F, Erden F, Atmaca R, Wheeler M. The Effects of Daflon on Pelvic Pain in Women with Taylor Syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996;3(4):49. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9074246>.
43. Simsek M, Burak F, Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007;34(2):96–98. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/17629162>.
44. Burak F, Gunduz T, Simsek M, Taskin O. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500 mg: a review. *Phlebolympology*. 2009;16(3):290–294. Available at: <https://www.phlebolympology.org/chronic-pelvic-pain-associated-with-pelvic-congestion-syndrome-and-the-benefit-of-mpff-500-mg-a-review>.
45. Мозес ВГ. Эффективность детралекса при консервативном лечении варикозного расширения вен малого таза у женщин. *Фарматека*. 2005;(16):48–50. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6312>.
Moses VG. Efficiency of Detralex in conservative treatment of varicose veins of the pelvis in women. *Farmateka*. 2005;(16):48–50. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6312>.
46. Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Clinical Efficacy of Conservative Treatment with Micronized Purified Flavonoid Fraction in Female Patients with Pelvic Congestion Syndrome. *Pain Ther*. 2021;10(2):1567–1578. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00312-6>.
47. Serfaty D, Magneron AC. Premenstrual syndrome in France: epidemiology and therapeutic effectiveness of 1000 mg of micronized purified flavonoid fraction in 1473 gynecological patients. *Contracept Fertil Sex*. 1997;25(1):85–90. (In French.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9064059>.
48. Гаврилов СГ, Каралкин АВ, Москаленко ЕП, Беляева ЕС, Янина АМ, Кириенко АИ. Микронизированная очищенная флавоноидная фракция в лечении варикозной болезни вен таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(1):71–75. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2012/1/10.htm>.
Gavrilov SG, Karalkin AV, Moskalenko EP, Belyaeva ES, Yanina AM, Kirienko AI. Micronized purified flavonoid fraction in treatment of pelvic varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery*. 2012;18(1):71–75. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2012/1/10.htm>.
49. Gavrilov SG, Moskalenko YP, Karalkin AV. Effectiveness and safety of micronized purified flavonoid fraction for the treatment of concomitant varicose veins of the pelvis and lower extremities. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(6):1019–1026. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552043>.
50. Gavrilov SG, Karalkin AV, Moskalenko YP, Grishenkova AS. Efficacy of two micronized purified flavonoid fraction dosing regimens in the pelvic venous pain relief. *Int Angiol*. 2021;40(3):180–186. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.21.04579-X>.
51. Tsukanov YT, Tsukanov AY, Levdanskiy EG. Secondary Varicose Small Pelvic Veins and Their Treatment with Micronized Purified Flavonoid Fraction. *Int J Angiol*. 2016;25(2):121–127. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570118>.
52. Цуканов ЮТ, Цуканов АЮ, Левданский ЕГ. Результаты применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции при вторичном варикозном расширении вен малого таза. *Флебология*. 2015;9(3):34–40. <https://doi.org/10.17116/flebo20159334-40>.
Tsukanov YuT, Tsukanov AIu, Levdansky EG. The results of the Application of the Micronized Purified Flavonoid Fraction for the Treatment of Secondary Varicose Veins in the Small Pelvis. *Flebologiya*. 2015;9(3):34–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20159334-40>.
53. Ахметзянов РВ, Бредихин РА. Клиническая эффективность препарата Детралекс в лечении пациенток с варикозной болезнью вен таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(2):93–99. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/2/9.htm>.
Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Clinical efficacy of Detralex in treatment of women with pelvic varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(2):93–99 (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/2/9.htm>.
54. Шибельгут НМ, Захаров ИС, Мозес ВГ, Колесникова НБ. Качество жизни у женщин с варикозной болезнью вен малого таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;16(2):50–53. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2010/2/7.htm>.
Shibelgut NM, Zakharov IS, Moses VG, Kolesnikova NB. Quality of life in women with varicose veins of the pelvis. *Angiology and Vascular Surgery*. 2010;16(2):50–53. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2010/2/7.htm>.
55. Gibson K, Minjarez R. Vascular Disease Patient Information Page: Pelvic venous reflux (pelvic congestion syndrome). *Vasc Med*. 2019;24(5):467–471. <https://doi.org/10.1177/1358863X19868282>.
56. Durham JD, Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(4):372–380. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1359731>.
57. Дженина ОВ, Богачев ВЮ, Лобанов ВН, Боданская АЛ. Симптоматическая терапия вульварного и промежностного варикоза у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(5):82–87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805182>.
Dzhennina OV, Bogachev VYu, Lobanov VN, Bodanskaya AL. Symptomatic therapy for vulvar and perineal varicosities in pregnant women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(5):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805182>.
58. Grandi G, Feliciello L, Iaccheri M, Melotti C, Anceschi F, Facchinetti F. The effect of a flavonoid mixture containing diosmin, hesperidin and troxerutin in women with congestion syndrome associated to pelvic pain: a color Doppler ultrasonography study. *Minerva Obstet Gynecol*. 2024;76(3):250–256. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.24.05432-0>.

59. Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C, Bouilhac C, Petiot D, Vayssière C et al. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. *Phlebology*. 2016;31(5):344–348. <https://doi.org/10.1177/0268355515589679>.
60. Gavrilov SG, Karalkin AV, Mishakina NY, Grishenkova AS. Hemodynamic and neurobiological factors for the development of chronic pelvic pain in patients with pelvic venous disorder. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;11(3):610–618.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.01.006>.
61. 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. doi:10.1016/j.jvir.2014.01.030.
62. Ступин ДА, Колесникова ЛИ, Семендяев АА, Даренская МА, Тухиева ДВ, Быстрова ЕС и др. Клиническая эффективность комплексной антиоксидантной терапии при варикозе вен малого таза у женщин. *Гинекология*. 2024;26(1):52–58. <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.1.202556>.
Stupin DA, Kolesnikova LI, Semendyaev AA, Darenskaya MA, Tukhieva DV, Bystrova ES et al. Clinical efficacy of complex antioxidant therapy for pelvic varicose veins in women: A prospective non-randomized controlled study. *Gynecology*. 2024;26(1):52–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.1.202556>.
63. Ахметзянов РВ, Бредихин РА, Фомина ЕЕ. Оценка качества жизни у пациенток с варикозной болезнью таза. *Флебология*. 2019;13(2):133–139. <https://doi.org/10.17116/flebo201913021133>.
Akhmetzyanov RV, Bredikhin RA, Fomina EE. Quality of Life Assessment in Patients with Pelvic Varicose Veins. *Flebologiya*. 2019;13(2):133–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo201913021133>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Ахметзянов Рустем Вилевич, д.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач – сердечно-сосудистый хирург, Межрегиональный клинко-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; arustemv@mail.ru

Бредихин Роман Александрович, д.м.н., профессор, доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; руководитель отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клинко-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; rbredikhin@mail.ru

Information about the authors:

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

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

Клинический случай / Clinical case

Лазерная коррекция расширенных периорбитальных вен

В.Ю. Богачев^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com**В.Н. Лобанов**², <https://orcid.org/0009-0003-1541-3027>, lobanovic@yandex.ru**Р. Абдош**¹, <https://orcid.org/0009-0009-1230-1269>, robear532@gmail.com¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1² Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31**Резюме**

Расширенные периорбитальные вены, причиняющие эстетические беспокойства, служат одной из частых причин обращения пациентов в клиники, специализирующиеся в области эстетической флебологии. Этиология и патогенез расширения некогда нормальных вен в области нижних и верхних век, а также височной области точно не изучены. Среди вероятных факторов риска выделяют различные травмы, инвазивные косметологические процедуры, прием препаратов женских половых гормонов, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, естественное старение кожи, занятие тяжелыми видами спорта и резкую потерю массы тела. Следует отметить, что расширенные периорбитальные вены могут не только причинять беспокойства эстетического характера, но и становиться причиной спонтанных кровоизлияний в окружающие мягкие ткани. Первоначально для коррекции расширенных периорбитальных вен использовали различные варианты склеротерапии или радиочастотную коагуляцию волосковым электродом. В последние годы, благодаря появлению современных лазерных платформ, особенно на алюмоиттриевом гранате, активированном неодимом (Nd:YAG), методом первого выбора в коррекции расширенных вен на лице стала чрескожная лазерная коагуляция (ЧЛК). Современные длинноимпульсные Nd:YAG-лазеры генерируют излучение с длиной волны 1064 нм, обеспечивающей достижение целевых вен, расположенных на разной глубине, а также демонстрирующей высокую тропность к гемоглобину и его производным. Иными словами, для коррекции расширенных вен на лице, в том числе и в периорбитальной зоне, при любых фототипах кожи оптимальным является применение Nd:YAG-лазеров, наиболее удачным представителем которых является многофункциональная платформа для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera). В статье представлены клинические случаи успешной коррекции расширенных периорбитальных вен.

Ключевые слова: неодимовый лазер, периорбитальные вены, фототип кожи, чрескожная лазерная коагуляция, Nd:YAG**Для цитирования:** Богачев ВЮ, Лобанов ВН, Абдош Р. Лазерная коррекция расширенных периорбитальных вен. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):104–110. <https://doi.org/10.21518/akh2024-047>.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Laser treatment of dilated periorbital veins

Vadim Yu. Bogachev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com**Victor N. Lobanov**², <https://orcid.org/0009-0003-1541-3027>, lobanovic@yandex.ru**Robear Abdoch**¹, <https://orcid.org/0009-0009-1230-1269>, robear532@gmail.com¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia² First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia**Abstract**

Dilated periorbital veins causing cosmetic discomfort are one of the most common reasons why patients seek treatment at clinics specializing in aesthetic phlebology. The etiology and pathogenesis of the expansion of once-normal veins on the lower and upper eyelids, as well as in the temporal region have not been established. The potential risk factors include various injuries, invasive cosmetic procedures, intake of female sex hormones, exposure to unfavourable environmental conditions, natural skin ageing, heavy sports activities, and sudden body weight loss. It should be noted that dilated periorbital veins can not only cause aesthetic discomfort, but also induce spontaneous haemorrhages into nearby soft tissues. Initially, dilated periorbital veins were treated using various sclerotherapy options or radiofrequency coagulation with a hair-thin electrode. In recent years, owing to the advent of latest laser platforms, especially neodymium activated yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) ones, percutaneous laser coagulation (PLC) has become the first-choice technique for treating dilated facial veins. The modern long-pulsed Nd:YAG lasers generate 1064 nm laser radiation, which ensures the achievement of target veins located at different depths under the skin's surface, and also demonstrates high affinity towards haemoglobin and its derivatives. In other words, Nd:YAG lasers are the optimal option to treat dilated facial veins, including those in the periorbital region, in patients with any skin phototypes. The multi-application XEO (Cutera) platform designed for photo and laser therapy is the most successful representative of Nd:YAG lasers. The case reports presented in this article highlight the successful treatment of dilated periorbital veins.

Keywords: neodymium-activated laser, periorbital veins, skin phototype, percutaneous laser coagulation, Nd:YAG

For citation: Bogachev VYu, Lobanov VN, Abdoch R. Laser treatment of dilated periorbital veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):104–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-047>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Расширенные поверхностные вены периорбитальной зоны, включающей верхние и нижние веки, наружный угол глазной щели и область виска, служат частой эстетической проблемой, для решения которой пациенты обращаются в специализированные клиники. Периорбитальные вены могут возвышаться над поверхностью кожи, приобретать извитой вид, становиться источником болевых ощущений, локального отека и спонтанных или инициированных внешним воздействием кровоизлияний в окружающие мягкие ткани.

Причины неспровоцированного (идиопатического) расширения периорбитальных вен практически не изучены. Известно, что усиление венозного рисунка на лице происходит с возрастом, по мере старения кожи или с рождения. Между тем в подавляющем большинстве случаев расширение периорбитальных вен носит вторичный характер. В этом случае провоцирующими факторами выступают различные инъекционные косметологические процедуры, пластические операции, бытовые и спортивные травмы. Согласно некоторым эпидемиологическим данным, усиление подкожного венозного рисунка в периорбитальной области может быть следствием приема препаратов женских половых гормонов, результатом воздействия ультрафиолетовых лучей, а также побочным явлением программ, направленных на форсированное похудание [1–5].

Для удаления расширенных периорбитальных вен используют различные технологии, такие как микрофлебэктомия, склеротерапия, IPL-терапия, радиочастотная и лазерная коагуляция. В этой группе наибольшую популярность и коллективный опыт, реализуемый в реальной клинической практике, имеют склеротерапия и чрескожная лазерная коагуляция (ЧЛК) [6, 7].

В настоящее время ЧЛК с использованием длинноимпульсных лазеров на алюмоиттриевом гранате, активированном неодимом (Nd:YAG), рассматривается в качестве метода первого выбора при коррекции расширенных периорбитальных вен. Дело в том, что именно Nd:YAG-лазеры генерируют излучение с длиной волны 1064 нм, обладающее максимальной тропностью к гемоглобину и его производным, а также демонстрируют максимальную для ЧЛК глубину проникновения в кожу [8–12].

Периорбитальные вены, в отличие от внутрикожных вен нижних конечностей, как раз и располагаются

на глубине, легкодостижимой для Nd:YAG-лазеров. Тонкая стенка и низкое гидростатическое давление в периорбитальных венах создают благоприятные условия для их надежной облитерации, а хорошие кровоснабжение и оксигенация мягких тканей лица обуславливают высокую скорость регенерации, а также низкий риск ожогов и рубцов [13–17].

В данной публикации мы хотим поделиться своим опытом удаления расширенных периорбитальных вен с использованием multifunctional платформы для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera).

Достижение оптимальных результатов лечения определяется правильным выбором ряда энергетических настроек в зависимости от калибра целевой вены. Для Nd:YAG-лазеров, генерирующих излучение с постоянной длиной волны 1064 нм, ключевыми параметрами, определяющими эффективность, комфорт и безопасность процедуры, служат диаметр пятна, плотность энергетического потока (флюенс) и продолжительность импульса лазерного воздействия [18–21].

Диаметр пятна подбирают из расчета полного перекрытия просвета целевой вены, как правило, это 3 и 5 мм. Как уже отмечалось выше, расширенные периорбитальные вены располагаются поверхностно и имеют тонкую стенку. Вот почему начальный флюенс не должен превышать 100 Дж/см². При более агрессивном воздействии существует риск гидравлического разрыва целевой вены с образованием экхимозов. Продолжительность импульса обычно составляет 10–15 мсек [21–23].

Эффективный рабочий режим подбирают индивидуально, ориентируясь на реакцию целевой вены. В идеальном варианте после импульса целевая вена должна изменить цвет или уйти в сильный спазм. При ЧЛК расширенных вен периорбитальной зоны основным параметром, подлежащим регулированию, служит флюенс [24].

Еще одной особенностью ЧЛК с использованием Nd:YAG-лазеров является принцип аппликации импульсов через промежутки, равные диаметру рабочего пятна. Это необходимо для профилактики термического повреждения кожи и мягких тканей [25].

При планировании процедуры ЧЛК необходимо оценить баланс индивидуальной пользы лечения и связанных с ним рисков.

Так, абсолютными противопоказаниями к ЧЛК служат различные фотодерматозы, фотосенсибилизация, порфирия и инфекционные кожные заболевания в зоне предполагаемого вмешательства.

В качестве относительных противопоказаний выступают активный онкологический процесс, хронические заболевания кожи в стадии обострения, склонность к гипертрофированным и келоидным рубцам (учитывая существующий риск ожогов), эпилепсия, беременность, витилиго, наличие «свежего» загара (3–4 нед. до начала лечения), прием медикаментов, влияющих на меланогенез (препараты железа, женских половых гормонов и др.) [26–28].

Поскольку подавляющее большинство пациентов для эстетической коррекции расширенных периорбитальных вен – женщины, то при планировании ЧЛК следует учитывать их физиологические особенности, в частности фазу менструального цикла. Дело в том, что на фоне роста уровня женских половых гормонов, характерных для лютеиновой фазы, упруго-эластические свойства и прочность стенки вен ухудшаются, что проявляется склонностью к разрыву целевых вен с образованием экхимозов и повышению риска развития гиперпигментации [29, 30].

Непосредственно перед процедурой пациентке необходимо полностью снять макияж, используя растворы, не содержащие огнеопасные компоненты. Для обезболивания целесообразно использовать холодовую анестезию с помощью контактных хладагентов или воздушных криогенераторов. Следует отметить, что в сосудистой насадке многофункциональной платформы для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera) предусмотрена возможность контактного охлаждения рабочей зоны, что значительно облегчает и ускоряет процедуру [20, 31–33].

Сразу же в постпроцедурном периоде кожа в зоне воздействия становится гиперемизированной и отечной. В этой ситуации целесообразно пролонгировать контактное охлаждение или использовать местные кортикостероиды. В последующем пациентам мы рекомендуем местное использование увлажняющих кремов и лосьонов. При персистенции местного отека целесообразно назначить местные кортикостероиды и прием антигистаминных препаратов. Кроме этого, в течение 4–6 нед. пациентам следует воздержаться от нахождения на активном солнце и, при необходимости, использовать солнцезащитные крема или темные очки.

В качестве иллюстрации возможностей ЧЛК расширенных периорбитальных вен с использованием многофункциональной платформы для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera) приводим несколько клинических примеров.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Б., 27 лет. Жалобы на расширение вены правого нижнего века (рис. 1).

На рис. 2 отражено состояние периорбитальной области пациентки после ЧЛК на многофункциональной платформе для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera), параметры таковы: диаметр пятна 5 мм, флюенс 100 Дж/см², продолжительность импульса 10 мсек, общее количество импульсов 5. Отмечен спазм целевой вены с невыраженным отеком и гиперемией кожи в зоне воздействия.

Далее пациентка была на контрольном приеме через 12 мес., эффективность ЧЛК сохранялась, отек и гиперемия кожи отсутствовали (рис. 3).

Рисунок 1. Идиопатическое расширение вены правого нижнего века до чрескожной лазерной коагуляции

Figure 1. Idiopathic dilated right lower eyelid vein before percutaneous laser coagulation



Рисунок 2. Состояние после чрескожной лазерной коагуляции на многофункциональной платформе для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera)

Figure 2. Status post percutaneous laser coagulation using the multi-application XEO (Cutera) platform designed for photo and laser therapy



Рисунок 3. Состояние после чрескожной лазерной коагуляции на многофункциональной платформе для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera) через 12 мес.

Figure 3. Status post percutaneous laser coagulation using the multi-application XEO (Cutera) platform designed for photo and laser therapy at 12 months.



Рисунок 4. Внешний вид до начала чрескожной лазерной коагуляции

Figure 4. Appearance before starting percutaneous laser coagulation



Рисунок 5. Архитектоника целевых вен при обследовании

Figure 5. Target vein architecture during examination



Рисунок 6. Состояние после одной процедуры чрескожной лазерной коагуляции на многофункциональной платформе для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera)

Figure 6. Status post one percutaneous laser coagulation procedure using the multi-application XEO (Cutera) platform designed for photo and laser therapy



◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Д., 45 лет. Жалобы на расширение вен в левой периорбитальной зоне после пластической операции (рис. 4).

На рис. 5 представлена архитектура целевых вен при обследовании с помощью аппарата VeinViewer Flex (США). В последующем все целевые вены будут подвергнуты ЧЛК.

На рис. 6 отображено состояние после одной процедуры ЧЛК на многофункциональной платформе для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera). Параметры данной ЧЛК таковы: височная зона – диаметр пятна 5 мм, флюенс 115 Дж/см², продолжительность импульса 15 мсек, общее количество импульсов 10; нижнее веко – диаметр пятна 5 мм, флюенс 95 Дж/см², продолжительность импульса 10 мсек, общее количество импульсов 3.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка К., 51 год. Жалобы на расширение вен правой периорбитальной зоны. В анамнезе автомобильная травма с повреждением мягких тканей лица и последующей пластической операцией, после которой появились расширенные вены (рис. 7).

На рис. 8 представлено состояние периорбитальной области пациентки после проведения однократной процедуры ЧЛК на лазерной платформе XEO (Cutera),

Рисунок 7. Внешний вид до чрескожной лазерной коагуляции
Figure 7. Appearance before percutaneous laser coagulation



параметры данной ЧЛК: височная зона – диаметр пятна 5 мм, флюенс 120 Дж/см², продолжительность импульса 10 мсек, общее количество импульсов 12; нижнее веко – диаметр пятна 5 мм, флюенс 95 Дж/см², продолжительность импульса 10 мсек, общее количество импульсов 3.

Рисунок 8. Состояние после одной процедуры чрескожной лазерной коагуляции на многофункциональной платформе для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera)

Figure 8. Status post one percutaneous laser coagulation procedure using the multi-application XEO (Cutera) platform designed for photo and laser therapy



❖ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что наш опыт лазерной коррекции расширенных вен периорбитальной зоны у 785 пациентов свидетельствует о высокой эффективности и безопасности применения многофункциональной платформы для фото- и лазерной терапии XEO (Cutera), возможности которой полностью перекрывают потребности современной эстетической флебологии. Вместе с тем, несмотря на кажущуюся простоту и изящность этой процедуры, необходима специальная подготовка врачей, направленная на ознакомление с физикой лазеров, основами дерматокосметологии и флебологии.

Поступила / Received 15.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.11.2024

Принята в печать / Accepted 06.11.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Fante RG, Goldman MP. Removal of periorbital veins by sclerotherapy. *Ophthalmology*. 2001;108(3):433–434. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00565-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00565-0).
2. Green D. Removal of periorbital veins by sclerotherapy. *Ophthalmology*. 2001;108(3):442–448. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00384-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00384-5).
3. Bowes LE, Goldman MP. Sclerotherapy of reticular and telangiectatic veins of the face, hands, and chest. *Dermatol Surg*. 2002;28(1):46–51. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01154.x>.
4. Goldman M, Weiss R, Guex JJ, Partsch H, Perrin M, Ramelet AA et al. *Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins*. 6th ed. Elsevier; 2017. 464 p. Available at: <https://shop.elsevier.com/books/sclerotherapy/goldman/978-0-323-37726-3>.
5. Богачев ВЮ, Груша ЯО. Первый опыт склерооблитерации поверхностных периорбитальных вен. *Флебология*. 2010;4(2):17–22. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/2/031997-6976201023>.
 Bogachev VYu, Grusha YaO. The first experience of scleroobliteration of superficial periorbital veins. *Flebologiya*. 2010;(2):17–22. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2010/2/031997-6976201023>.
6. Weiss RA, Ramelet AA. Removal of blue periorbital lower eyelid veins by ambulatory phlebectomy. *Dermatol Surg*. 2002;28(1):43–45. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01189.x>.
7. Vigo RL, Premoli J. Removal of periorbital eyelid veins by ambulatory phlebectomy with a regular crochet hook. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012;28(3):219–220. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318249d420>.
8. Bäuml 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>.



9. Railan D, Parlette EC, Uebelhoefer NS, Rohrer TE. Laser treatment of vascular lesions. *Clin Dermatol*. 2006;24(1):8–15. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2005.10.026>.
10. Nymann P, Hedelund L, Haedersdal M. Long-pulsed dye laser vs. intense pulsed light for the treatment of facial telangiectasias: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(2):143–146. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03357.x>.
11. 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>.
12. Travelute Ammirati C, Carniol PJ, Hruza GJ. Laser treatment of facial vascular lesions. *Facial Plast Surg*. 2001;17(3):193–201. <https://doi.org/10.1055/s-2001-17973>.
13. Jørgensen GF, Hedelund L, Haedersdal M. Long-pulsed dye laser versus intense pulsed light for photodamaged skin: a randomized split-face trial with blinded response evaluation. *Lasers Surg Med*. 2008;40(5):293–299. <https://doi.org/10.1002/lsm.20634>.
14. Adamić M, Pavlović MD, Troilius Rubin A, Palmetun-Ekback 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>.
15. Leng M, Zhao H. Cosmetic treatment needs associated with vascular diseases: An emerging future development trend with in aesthetics. *Phlebology*. 2022;37(10):754–755. <https://doi.org/10.1177/0268355522112270>.
16. Gianesini S, Obi A, Onida S, Baccellieri D, Borsuck D et al. Global guidelines trends and controversies in lower limb venous and lymphatic disease: Narrative literature revision and experts' opinions following the vWINTER international meeting in Phlebology, Lymphology & Aesthetics, 23–25 January 2019. *Phlebology*. 2019;34(1 Suppl.):4–66. <https://doi.org/10.1177/0268355519870690>.
17. Major A, Brazzini B, Campolmi P, Bonan P, Mavilia L, Ghersetich I et al. Nd:YAG 1064 nm laser in the treatment of facial and leg telangiectasias. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15(6):559–565. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2001.00354.x>.
18. Karsai S, Roos S, Raulin C. Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Dermatol Surg*. 2008;34(5):702–708. Available at: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2008/05000/treatment_of_facial_telangiectasia_using_a.16.aspx.
19. Bjerring P, Christiansen K, Troilius A. Intense pulsed light source for treatment of facial telangiectasias. *J Cosmet Laser Ther*. 2001;3(4):169–173. <https://doi.org/10.1080/14764170160260744>.
20. Bevin AA, Parlette EC, Domankevitz Y, Ross EV. Variable-pulse Nd:YAG laser in the treatment of facial telangiectasias. *Dermatol Surg*. 2006;32(1):7–12. Available at: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2006/01000/variable_pulse_nd_yag_laser_in_the_treatment_of.2.aspx.
21. Ross EV, Uebelhoefer NS, Domankevitz Y. Use of a novel pulse dye laser for rapid single-pass purpura-free treatment of telangiectasies. *Dermatol Surg*. 2007;33(12):1466–1469. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.33317.x>.
22. Богачев 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>.
23. 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>.
24. Iyer S, Fitzpatrick RE. Long-pulsed dye laser treatment for facial telangiectasias and erythema: evaluation of a single purpuric pass versus multiple subpurpuric passes. *Dermatol Surg*. 2005;31(8):898–903. <https://doi.org/10.1097/00042728-200508000-00002>.
25. 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;2012:197139. <https://doi.org/10.1100/2012/197139>.
26. Sarraadet DM, Hussain M, Goldberg DJ. Millisecond 1064-nm neodymium:YAG laser treatment of facial telangiectasies. *Dermatol Surg*. 2003;29(1):56–58. Available at: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2003/01000/millisecond_1064_nm_neodymium_yag_laser_treatment.11.aspx.
27. 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>.
28. 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>.
29. Богачев ВЮ, Росуховский ДА, Бурсук 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>.
30. Bogachev VYu, Rosukhovskiy 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>.
31. Eremia S, Li CY. Treatment of face veins with a cryogen spray variable pulse width 1064 nm Nd:YAG Laser: a prospective study of 17 patients. *Dermatol Surg*. 2002;28(3):244–247. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01217.x>.
32. Carniol PJ, Price J, Olive A. Treatment of telangiectasias with the 532-nm and the 532/940-nm diode laser. *Facial Plast Surg*. 2005;21(2):117–119. <https://doi.org/10.1055/s-2005-872412>.
33. Hercogova J, Brazzini B, Hautmann G, Ghersetich I, Lotti T. Laser treatment of cutaneous vascular lesions: face and leg telangiectasies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(1):12–18. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00355.x>.
34. Landthaler M, Hohenleutner U. Laser therapy of vascular lesions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006;22(6):324–332. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2006.00254.x>.
35. Dudelzak J, Hussain M, Goldberg DJ. Vascular-specific laser wavelength for the treatment of facial telangiectasias. *J Drugs Dermatol*. 2009;8(3):227–229. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19271368/>.
36. Bonaparte JP, Ellis DE. Discomfort during Periorbital and Lateral Temporal Laser Vein Treatment: A Double-blind Randomized Controlled Trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(5):e159. <https://doi.org/10.1097/GOX.000000000000106>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.Ю. Богачев

Написание текста – В.Ю. Богачев

Сбор и обработка материала – В.Ю. Богачев, В.Н. Лобанов, Р. Абдош

Обзор литературы – В.Н. Лобанов, Р. Абдош

Анализ материала – В.Ю. Богачев

Редактирование – В.Ю. Богачев

Утверждение окончательного варианта статьи – В.Ю. Богачев

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim Yu. Bogachev**

Text development – **Vadim Yu. Bogachev**

Collection and processing of material – **Vadim Yu. Bogachev, Victor N. Lobanov, Robear Abdosh**

Literature review – **Victor N. Lobanov, Robear Abdosh**

Material analysis – **Vadim Yu. Bogachev**

Editing – **Vadim Yu. Bogachev**

Approval of the final version of the article – **Vadim Yu. Bogachev**

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:

Богачев 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; хирург-флеболог, научный руководитель, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; vadim.bogachev63@gmail.com

Лобанов Виктор Николаевич, врач-хирург, сосудистый хирург, генеральный директор, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; lobanovic@yandex.ru

Абдош Робейр, аспирант кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; robear532@gmail.com

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Phlebologist Surgeon, Scientific Supervisor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com

Victor N. Lobanov, Surgeon, Vascular Surgeon, General Director, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; lobanovic@yandex.ru

Robear Abdosh, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery No. 2, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; robear532@gmail.com

Оригинальная статья / Original article

Перспективы применения антимикробных биodeградируемых раневых покрытий для лечения гнойных ран

С.Е. Гуменюк¹, <https://orcid.org/0000-0002-4197-2207>, gse@mail.ru
Д.И. Ушмаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-3665-3906>, upo@ksma.ru
О.Ю. Шокель² , <https://orcid.org/0000-0003-4793-783X>, 1solga2108@mail.ru
Е.А. Айдинова¹, <https://orcid.org/0009-0007-0739-3563>, aydiniva96@gmail.com
Я.В. Белякова¹, <https://orcid.org/0009-0009-9783-4936>, byvvk@bk.ru

¹ Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Резюме

Введение. В связи с ростом числа полиантибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов все большую актуальность в хирургии набирает вопрос совершенствования тактики местного лечения ран мягких тканей без использования антибактериальной терапии.

Цель. Изучить зависимость антисептического эффекта раневых покрытий на основе хитозана от степени их биodeградации и оценить перспективы применения подобных покрытий для лечения гнойных ран.

Материалы и методы. Объектом исследования стали раневые покрытия с инкорпорированным антисептиком полигексанидом (РН) на основе хитозана двух типов: нестабилизированного (Ch-H-PH) и стабилизированного путем сшивки с глутаровым альдегидом (Ch-H-GA-PH). Исследование спектра антимикробной активности проведено *in vitro* при помощи диско-диффузионного метода с использованием тест-культур *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Направленность биodeградации изучали путем проведения сканирующей электронной микроскопии.

Результаты и обсуждение. Стабилизированные образцы Ch-H-GA-PH в силу более длительных сроков биodeградации обладали пролонгированным антимикробным действием ($\text{max} - 36-48 \text{ ч}$; $p \leq 0,05$), в то время как образцы Ch-H-PH по причине высокой гидрофильности материала биodeградировали в ранние сроки и реализовывали весь антимикробный потенциал в срок до 24 ч ($\text{max} - 12 \text{ ч}$; $p \leq 0,05$). Полученные результаты коррелировали с данными, представленными в работах зарубежных исследователей по изучению свойств биополимерных материалов в качестве матриц-носителей для лекарственных средств, а также в области поиска путей преодоления полиантибиотикорезистентности в хирургической практике.

Выводы. Применение раневых покрытий антисептического типа действия на основе хитозана с различными параметрами биodeградации позволит осуществить программируемый подход к лечению гнойных ран мягких тканей персонифицированно в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Ключевые слова: хитозан, раневое покрытие, биodeградация, антисептик, полигексанид, гнойная рана, лечение раны, хирургия

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта №МФИ-20.1/71.

Для цитирования: Гуменюк СЕ, Ушмаров ДИ, Шокель ОЮ, Айдинова ЕА, Белякова ЯВ. Перспективы применения антимикробных биodeградируемых раневых покрытий для лечения гнойных ран. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):111–119. <https://doi.org/10.21518/akh2024-027>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The prospects of application of antimicrobial biodegradable wound dressings for the treatment of purulent wounds

Sergey E. Gumenyuk¹, <https://orcid.org/0000-0002-4197-2207>, gse@mail.ru
Denis I. Ushmarov¹, <https://orcid.org/0000-0002-3665-3906>, upo@ksma.ru
Olga Yu. Shokel² , <https://orcid.org/0000-0003-4793-783X>, 1solga2108@mail.ru
Elena A. Aydinova¹, <https://orcid.org/0009-0007-0739-3563>, aydiniva96@gmail.com
Yana V. Belyakova¹, <https://orcid.org/0009-0009-9783-4936>, byvvk@bk.ru

¹ Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

² Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Introduction. Due to the growing number of polyantibiotic-resistant strains of microorganisms, the issue of improving the tactics of local treatment of soft tissue wounds without the use of antibiotic therapy is gaining more and more urgency in surgery.

Aim. To study the dependence of the antiseptic effect of chitosan-based wound dressings on the degree of their biodegradation and to evaluate the prospects for the use of such dressings for the treatment of purulent wounds.

Materials and methods. The object of the study was wound dressings with incorporated antiseptic polyhexanide (PH) based on chitosan of two types: unstabilized (Ch-H-PH) and stabilized by cross-linking with glutaric aldehyde (Ch-H-GA-PH). The antimicrobial activity spectrum was investigated in vitro by disk-diffusion method using test cultures of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The directionality of biodegradation was studied by scanning electron microscopy.

Results and discussion. Stabilized Ch-H-GA-PH samples had prolonged antimicrobial action due to longer biodegradation times (max – 36–48 h; $p \leq 0.05$), while Ch-H-PH samples due to high hydrophilicity of the material biodegraded early and realized the full antimicrobial potential within 24 hours (max – 12 h; $p \leq 0.05$). The obtained results correlated with the data provided in the foreign researchers' publications on the investigation of the properties of biopolymer materials used as matrix carriers for drugs, and in terms of addressing the search for strategies to combat poly-antibiotic resistance in surgical practice.

Conclusion. Application of wound dressings of antiseptic type of action on the basis of chitosan with different parameters of biodegradation will allow to realize a programmed approach to treatment of purulent wounds of soft tissues in a personalized way depending on a specific clinical situation.

Keywords: chitosan, wound dressing, biodegradation, antiseptic, polyhexanide, purulent wound, wound treatment, surgery

Acknowledgment. The research is carried out with the financial support of the Kuban Science Foundation in the framework of the scientific project No. MFI-20.1/71.

For citation: Gumenyuk SE, Ushmarov DI, Shokel OYu, Aydinova EA, Belyakova YaV. The prospects of application of antimicrobial biodegradable wound dressings for the treatment of purulent wounds. *Ambulatoynaya Khirurgiya*. 2024;21(2):111–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-027>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время особую актуальность в хирургии имеет проблема поиска и подбора оптимальных стратегий лечения пациентов с гнойно-септической патологией мягких тканей [1–3]. Это может быть связано с неуклонным ростом числа пациентов с ранениями различного генеза [4], которые при отсутствии своевременной и качественно оказанной помощи могут осложняться с развитием тяжелого некупируемого инфекционного процесса, как местного, так и генерализованного [4, 5]. К сожалению, высокая частота возникновения подобных осложнений напрямую связана с отсутствием оптимального унифицированного подхода к лечению гнойных ран, а также с широким, нерациональным применением системной антибиотикотерапии [6–9], что приводит к прогрессивному увеличению числа штаммов микроорганизмов, обладающих множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам, и грибковой флоры [10].

Одним из направлений преодоления полиантибиотикорезистентности является совершенствование местных способов лечения ран без использования традиционных антибиотиков [11], в т. ч. путем применения полимерных раневых покрытий с инкорпорированными препаратами антисептического типа действия [12]. При этом для реализации наиболее оптимизированного подхода и ограничения полипрагматии необходимо создание целого ряда лекарственных

форм с различным спектром антимикробной активности и сроками реализации антимикробного эффекта. Это позволит, с одной стороны, предотвратить излишнее по длительности воздействие антисептика на зону репарации, тем самым нивелировать его тормозящее влияние на неогистогенез [13, 14], а с другой стороны, позволит пролонгировать сроки десорбции антисептика для длительно не заживающих ран [12, 15]. Управление сроками диффундирования антисептика в раневую среду стало бы возможным при его иммобилизации на полимерной биodeградируемой матрице [16–19]. При этом одновременно с резорбцией полимера в рану высвобождался бы препарат в заранее известной концентрации в программируемые сроки. Более того, при создании многослойных раневых покрытий, включающих слои с различными сроками биodeградации, возможно было бы добиться десорбции различных препаратов и/или различных концентраций этих препаратов в различные сроки соответственно фазности течения раневого процесса.

Исходя из этого, становится очевидно, что одним из важнейших свойств материалов для синтеза таких покрытий является их способность к биodeградации [20] в тканях организма. Однако излишне пролонгированная, равно как и чрезмерно ускоренная, биodeградация существенно ограничивает спектр применения той или иной лекарственной формы [21, 22]. Поэтому следует отметить, что для синтеза полифункциональных

раневых покрытий с широким спектром действия необходим рациональный подбор материалов, обладающих оптимальными для конкретной клинической ситуации сроками биodeградации.

Одним из перспективных биodeградируемых полимерных материалов в современной хирургии является природный полимер хитозан – деацетилованное производное хитина-N-ацетил-D-глюкозамина [12, 20, 23–25]. Раневые покрытия, созданные на его основе, не вызывают местных воспалительных реакций при имплантации в ткани, обладают хорошей сорбционной способностью, оказывают стимулирующее влияние на процессы репаративного гистогенеза и ремоделирования зоны повреждения [26], проявляют природную антимикробную активность при местном применении [27] и к тому же в зависимости от технологии биосинтеза и степени полимерной сшивки молекул хитозана [28] могут обладать широкой вариативностью сроков биodeградации.

Цель исследования – *in vitro* изучить зависимость длительности антисептического эффекта раневых покрытий на основе хитозана от степени их биodeградации и оценить перспективы применения подобных покрытий для лечения гнойных ран мягких тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Важнейшей задачей исследования явилась оценка возможности реализации пролонгированного антимикробного эффекта при имплантации раневого покрытия в мягкие ткани за счет повышения длительности биodeградации хитозана с возможностью контроля сроков десорбции иммобилизованных на хитозановой матрице препаратов. Это может быть реализовано за счет сохранения жесткостных характеристик хитозана при нахождении в раневой среде без существенного изменения его уникальной волокнисто-пористой ультраструктуры в программируемые сроки, варьируемые в зависимости от конкретной клинической задачи. С другой стороны, при высокой скорости биodeградации таких покрытий в ранние сроки могли бы быть достигнуты предельные рабочие концентрации препаратов в микробной среде, а также была бы реализована качественная и полная адгезия полимерного материала к стенкам раневой полости, что с большой вероятностью позволило бы предотвратить вторичную контаминацию и обеспечить адекватный влаго- и газообмен раны с окружающей средой.

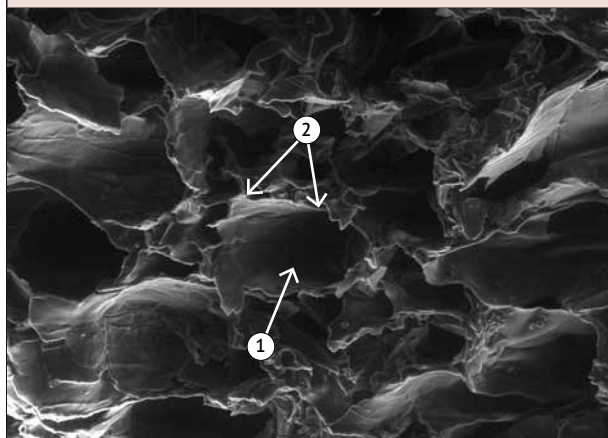
Основываясь на результатах ранее проведенных нами работ по изучению свойств полимерных раневых покрытий [12, 20, 29], для настоящего исследования были отобраны наиболее перспективные,

на наш взгляд, покрытия на основе хитозана двух различных типов: несшитого хитозана (ChitoClear 43000-HQG 10, Primex, Siglufjörður, Исландия), обозначенные как Chitosan-Hard (Ch-H), а также на основе сшитого с глутаровым альдегидом (GA) хитозана (Hubei Jinghong Chemical Co., Ltd., Китай), обозначенные как Chitosan-Hard-Glutaraldehyde (Ch-H-GA). На этапе биосинтеза в полимерную структуру изучаемых образцов был инкорпорирован наиболее перспективный по результатам предшествующих доклинических испытаний [12] антисептический препарат полигексанид (PH) в международной действующей концентрации 0,1% (1000 мкг/мл; Пронтосан, В. Braun, Швейцария), обозначенный как PH. Химический синтез образцов был проведен на базе НИЦ «Курчатовский институт» по технологическим параметрам, заданным кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, в результате чего были получены комбинированные раневые покрытия с антисептическим типом действия Ch-H-PH и Ch-H-GA-PH.

Выбор образцов был обусловлен особенностями течения раневого процесса при гнойно-септической патологии мягких тканей [11, 18, 24, 28]. Раневые покрытия представляли собой структуру волокнисто-пористого типа с достаточно выраженными прочностными характеристиками, благодаря чему при погружении в гнойную рану они сохраняли свою первоначальную форму и выполняли функцию дренажа за счет предотвращения спадания краев и стенок раневой полости. В результате становилось возможным «открытое» ведение гнойной раны при поддержании высокой аэрации раневой среды и оптимального для протекания процессов репаративного гистогенеза водного баланса без угрозы раннего образования струпа. В силу умеренной сорбционной активности образцов раневых покрытий в ране мог быть реализован пролонгированный устойчивый отток гнойного содержимого по направлению «изнутри – наружу» без чрезмерно частой смены раневого покрытия и без применения повторных агрессивных механических методов эвакуации гноя, что обеспечивало качественную и практически полностью атравматичную очистку раневой среды.

Подобный спектр реализуемых лечебных эффектов обеспечивался за счет особенностей ультраструктуры хитозана (рис. 1): хаотично направленные волокна материала толщиной 350–1000 нм, умеренная степень пористости, поры малого диаметра (20–45 мкм), сравнительно высокий показатель модуля упругости материала (до 0,749 Мпа). Проведение химической сшивки хитозана с GA позволило без изменений уникальной

Рисунок 1. Электронограмма (увеличение 500×): исходная ультраструктура раневого покрытия
Figure 1. Electronogram (magnification 500×): the initial ultrastructure of the wound dressing



1 – просвет поры; 2 – стенки поры, представленные полимерным волокном

пористо-волокнутой структуры Ch-H-PH получить стабилизированные образцы Ch-H-GA-PH [20], обладающие повышенным модулем упругости и химической устойчивостью, сниженной гидрофильностью волокон, интенсифицированной каркасностью материала, а следовательно, существенно более пролонгированным терапевтическим эффектом и более длительными сроками биодеградации.

Изучение сроков реализации антимикробного эффекта разрабатываемых раневых покрытий было проведено *in vitro* с использованием диско-диффузионного метода. Для этого предварительно на агаре в течение 18–20 ч при 36 °С были выращены тест-культуры *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 6538P и *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 25922. Из выращенных чистых культур готовили взвесь на забуференном физиологическом растворе с концентрацией 10^5 микробных клеток в 1 мл. Концентрацию микробной взвеси определяли при помощи денситометра Vitek (Китай). Затем полученную взвесь микроорганизмов засеивали газоном на среде АГВ, после чего инкубировали в течение 17–19 ч при температуре 37 °С. В асептических условиях исследуемые образцы раневых покрытий с инкорпорированным PH при помощи дерматомы нарезали на диски диаметром 10 мм и высотой 3 мм, которые размещали на засеянном АГВ. В качестве контроля были использованы стандартные диски фильтровальной бумаги с предварительно нанесенным 0,1-мл раствором полигексанида в международной концентрации. Оценку продолжительности антимикробного эффекта раневых покрытий проводили, измеряя зоны задержки роста

микробной культуры в четырех контрольных точках: через 12, 24, 36 и 48 ч эксперимента. Сплошной рост микроорганизмов и зоны задержки роста диаметром менее 10 мм оценивали как отсутствие антимикробного эффекта (0); зоны диаметром 10–15 мм оценивали как слабый антимикробный эффект (+); зоны диаметром 15–20 мм – как умеренный высокий (++); зоны диаметром свыше 20 мм – как очень высокий (+++). При проведении диско-диффузионного метода в каждой серии было выполнено по 10 наблюдений (n), диаметр зон задержки роста, демонстрирующий антимикробный эффект изучаемых образцов, представляли в виде среднего арифметического (m).

Визуализацию трансформации ультраструктуры образцов хитозана при биодеградации в АГВ осуществляли в этих же контрольных точках при помощи метода сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), которую проводили на микроскопе Hitachi SU8220 (Япония).

Статистический анализ

Полученные данные проходили статистическую обработку с использованием программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2010). Нормальность кумулятивного распределения в выборках определяли с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Критерием уровня статистической значимости было значение, равное $p < 0,05$. В результате статистических расчетов была установлена нормальность распределения данных во всех группах. Для сравнения средних значений множественных групп проводили однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При обнаружении статистически значимых различий проводилось сравнение двух независимых выборок с нормальным распределением при помощи критерия Стьюдента с применением поправки Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование антисептического эффекта

Все помещенные в агар диски с антисептиком продемонстрировали хороший антимикробный эффект (табл.), при этом была подтверждена степень активности PH в отношении опытных тест-культур, установленная нами в ранее проведенных исследованиях [12]. Зоны задержки роста штаммов *S. aureus* во всех случаях превосходили по размеру зоны задержки роста *E. coli*, что свидетельствовало об умеренно выраженной избирательности действия антисептика и большей эффективности в отношении *S. aureus*.

Антимикробный эффект дисков Ch-H-PH развивался быстро, достигал максимума к 12 ч после помещения на АГВ и оценивался как очень высокий для

Таблица. Выраженность антимикробного эффекта по данным диско-диффузионного метода
Table. Expression of antimicrobial effect according to the disk-diffusion method

Исследуемые образцы	Зоны задержки роста, n = 12, m в мм									
	S. aureus ATCC 6538P				p-критерий	E. coli ATCC 25922				p-критерий
	12 ч	24 ч	36 ч	48 ч		12 ч	24 ч	36 ч	48 ч	
Ch-H-PH	+++ (m = 31)	+++ (m = 27)	+ (m = 14)	0 (m = 3)	$p_{12,24} = 0,03$ $p_{12,36} = 0,021$ $p_{12,48} = 0,001$ $p_{24,36} = 0,051$ $p_{24,48} = 0,043$ $p_{36,48} = 0,05$	+++ (m = 26)	++ (m = 18)	0 (m = 6)	0 (m = 1)	$p_{12,24} = 0,031$ $p_{12,36} = 0,05$ $p_{12,48} = 0,001$ $p_{24,36} = 0,0046$ $p_{24,48} = 0,029$ $p_{36,48} = 0,12$
Ch-H-GA-PH	++ (m = 20)	++ (m = 23)	+++ (m = 34)	+++ (m = 36)	$p_{12,24} = 0,028$ $p_{12,36} = 0,05$ $p_{12,48} = 0,034$ $p_{24,36} = 0,017$ $p_{24,48} = 0,001$ $p_{36,48} = 0,0053$	+ (m = 14)	++ (m = 17)	+++ (m = 27)	+++ (m = 32)	$p_{12,24} = 0,037$ $p_{12,36} = 0,013$ $p_{12,48} = 0,05$ $p_{24,36} = 0,046$ $p_{24,48} = 0,021$ $p_{36,48} = 0,085$
Фильтровальная бумага	+++ (m = 35)	+ (m = 14)	0 (m = 3)	0 (m = 3)	$p_{12,24} = 0,05$ $p_{12,36} = 0,001$ $p_{12,48} = 0,02$ $p_{24,36} = 0,127$ $p_{24,48} = 0,104$ $p_{36,48} = 0,02$	++ (m = 23)	+ (m = 12)	0 (m = 2)	0 (m = 1)	$p_{12,24} = 0,001$ $p_{12,36} = 0,005$ $p_{12,48} = 0,029$ $p_{24,36} = 0,042$ $p_{24,48} = 0,086$ $p_{36,48} = 0,059$

S. aureus и умеренно высокий для *E. coli* вплоть до 36 ч, когда бактерицидный эффект прогрессивно снижался до слабого, а затем к концу времени эксперимента совсем нивелировался.

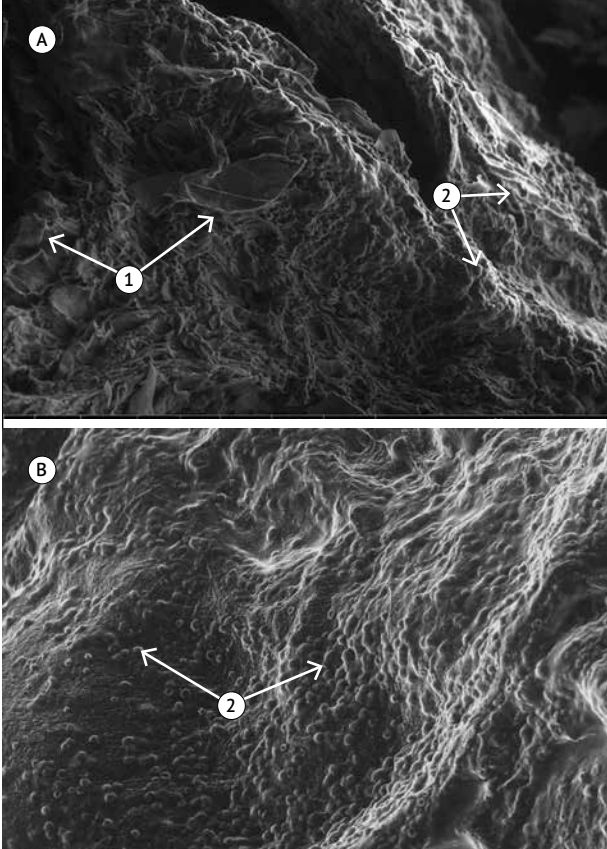
Образцы Ch-H-GA-PH, напротив, демонстрировали слабое и/или умеренно высокое антимикробное действие в первые 36 ч после помещения в микробную среду, которое затем возрастало до очень высокого стабильно вплоть до завершения эксперимента к 48 ч.

Антисептическое действие PH, нанесенного на диски фильтровальной бумаги, было очень высоким или умеренно высоким в первые 12 ч, после чего угасало до полного его отсутствия.

Исследование направленности биodeградации
Проведение СЭМ позволило определить направленность трансформации ультраструктуры хитозана в различные сроки его нахождения во влажной микробной среде.

У несшитых образцов Ch-H-PH уже через 12 ч нахождения на АГВ были отмечены ранние признаки деструкции: при контакте с микробной средой происходило ослизнение материала по периферии и его частичная трансформация в структуру гидрогеля, сопровождающаяся умеренной деформацией сечения пор в структуре и сглаживанием шероховатой поверхности волокон. К 24 ч экспериментального времени размер каркасной части хитозанового диска регрессировал с 10 до 3,1 мм, при этом в центральной части было сохранено каркасное «ядро» (рис. 2А), а периферическая часть представляла собой слабодифференцируемый на агаре гидроколлоидный гель, при микроскопии имеющий на поверхности множество структур мицеллярного типа (рис. 2В). Тем не менее ультраструктура

Рисунок 2. Электронограмма (увеличение 500х): трансформация ультраструктуры несшитого раневого покрытия Ch-H-PH через 24 ч
Figure 2. Electronogram (magnification 500х): ultrastructure transformation of non-crosslinked Ch-H-PH wound dressing after 24 hours



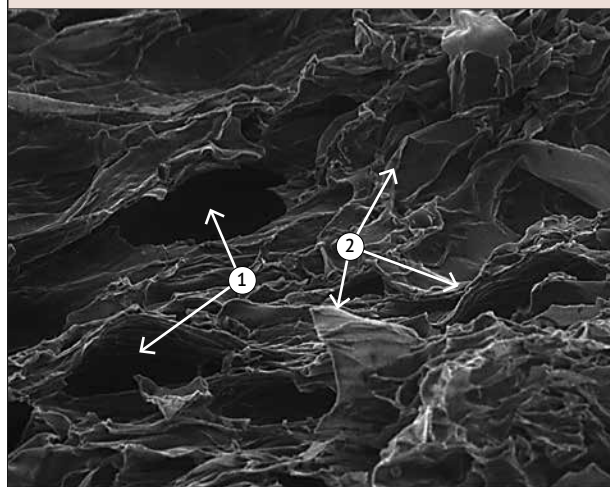
А – центрально расположенное каркасное «ядро»; В – гидрогелевая текстура с мицеллами; 1 – полимерное волокно; 2 – мицеллы

«ядра» отличалась от первоначальной существенным уменьшением диаметра пор до 10–15 мкм при увеличении толщины стенок поры, что может быть обусловлено высокой гидрофильностью несшитого полимерного материала. При исследовании через 36 ч в области наложения диска Ch-H-PH визуализировались единичные, хаотично расположенные участки гелеподобной структуры, что свидетельствовало о полной деструкции диска несшитого хитозана в третьей контрольной точке.

Образцы Ch-H-GA-PH в силу стабилизации материала и снижения его гидрофильности через 12 и 24 ч, по данным СЭМ, практически не изменяли первоначальную конфигурацию, при этом степень набухания волокна оставалась минимальной, что обеспечивало длительное поддержание стартового диаметра пор в структуре и пролонгацию лекарственного действия Ch-H-GA-PH. В ультраструктуре сшитых образцов при проведенной через 36 ч СЭМ также не наблюдалось существенных изменений конфигурации полимерного волокна, однако было отмечено сглаживание рельефа поверхности хитозана и хаотичное изменение направленности ориентации пор в его структуре (рис. 3). К 48 ч экспериментального времени было обнаружено некоторое набухание материала, сужение просвета пор и появление на поверхности структур мицеллоподобного типа, что свидетельствовало о прогрессировании трансформации каркасной структуры в гидрогелевую, что, в свою очередь, индуцировало биорезорбцию материала по направлению от периферии к центру.

Рисунок 3. Электронограмма (увеличение 500×): трансформация ультраструктуры раневого покрытия Ch-H-GA-PH через 36 ч

Figure 3. Electronogram (magnification 500×): ultrastructure transformation of Ch-H-GA-PH wound dressing after 36 hours



1 – сохранный просвет пор; 2 – выраженный рельеф полимерного волокна

Стоит отметить, что представленные данные по срокам и направленности биодеградации обладают корреляционной связью с данными, полученными при проведении исследований *in vivo* при имплантации покрытий в естественную раневую среду [12, 20, 29].

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые образцы раневых покрытий в эксперименте продемонстрировали валидные различия по срокам реализации антимикробного действия и направленности биодеградации [26–29], особенностям модификации ультраструктуры в различные сроки нахождения в микробной среде, а также различия в ориентации вектора лечебного воздействия на рану. Полученные результаты коррелировали с данными, представленными в работах зарубежных исследователей по изучению свойств биополимерных материалов в качестве матриц-носителей для лекарственных средств [17, 23, 29–31], а также в области поиска путей преодоления полиантибиотикорезистентности в хирургической практике [9, 12, 16–18, 24, 32].

Немодифицированный хитозан Ch-H-PH обладал наиболее короткими сроками биодеструкции и в силу высокой гидрофильности волокон при контакте с влажной микробной средой сравнительно быстро трансформировал свою структуру до гидрогелевой. Подобная трансформация являлась индуктором диффузии антисептического препарата из хитозанового депо в агар и обеспечивала реализацию антимикробного эффекта на ранних сроках после введения образца в микробную среду. Благодаря сокращению сроков биодеградации, запрограммированная в опытном образце хитозана дозировка антисептика высвобождалась практически одномоментно, создавая тем самым в бактериальной среде предельно высокие концентрации антисептика на короткий срок.

Стабилизированные образцы Ch-H-GA-PH, обладающие повышенной прочностью структуры и сниженной гидрофильностью материала, значительно дольше сохраняли свою первоначальную структуру, ступенчато, от периферии к центру трансформируясь в гидроколлоидный гель лишь после 36 ч нахождения в агаре. Это позволило образцам реализовывать отсроченный пролонгированный антимикробный эффект: сразу после введения в бактериальную среду антисептик диффундировался в ограниченной концентрации, а при начальных этапах преобразования структуры хитозана в среде длительно и равномерно поддерживалась достаточная рабочая концентрация PH.

Также следует отметить, что PH проявлял одинаково выраженную антимикробную активность и при

иммобилизации в хитозановую матрицу, и в группе контроля, что свидетельствует о химической совместимости хитозана с РН и его перспективности для использования в качестве депо-носителя для антисептических препаратов. Однако при введении РН на диски фильтровальной бумаги не было отмечено пролонгации антисептического действия. Подобный механизм реализации антимикробного эффекта в контрольной группе, по-видимому, связан с одномоментным ненаправленным диффундированием антисептика и чрезмерно высокой скоростью испарения действующего вещества с поверхности фильтровальной бумаги.

При этом выявленная избирательность действия РН в отношении *S. aureus* была обусловлена особым механизмом антимикробного действия РН, заключающимся в его неспецифическом сродстве к бактериальным кислым фосфолипидам, составляющим бо́льший удельный вес в структуре клеточной стенки *S. aureus*, что приводило к повышению проницаемости клеточных мембран и реализации эффективного бактерицидного действия РН.

Иммобилизация антисептика на хитозановой матрице позволила бы во всех случаях предотвратить испарение препарата и, как следствие, неконтролируемые изменения дозировки действующего вещества после имплантации. При постепенной деструкции полимерного материала антисептик высвобождался бы в раневую среду в заранее запрограммированных концентрациях с возможностью их варьирования путем индивидуального подбора оптимальных по массе, объему и форме раневых покрытий для определенной клинической ситуации. Благодаря отличиям в функциональных характеристиках хитозана различных типов становится возможным создание многослойных композитов: различия в скорости и направленности биодеградации немодифицированных Ch-H-PH и стабилизированных образцов Ch-H-GA-PH при их комбинации на этапе химического синтеза позволили бы создать многослойное раневое покрытие, слои которого резорбировались бы в различные сроки, обеспечивая десорбцию в раневую среду требуемых на разных стадиях раневого процесса препаратов. Слои на основе немодифицированного хитозана со степенью полимеризации выполняли бы функцию матрицы-носителя лекарственных средств, необходимых для десорбции в раневую среду в ранние сроки на начальных стадиях раневого процесса, например, агрессивных антисептических препаратов, гемостатических препаратов, осмотически активных веществ. Слои на основе стабилизированного хитозана, напротив, могут быть использованы для иммобилизации в них стимуляторов репаративного

гистогенеза, а также наименее цитотоксичных антисептиков с целью санации раневой среды. При этом благодаря длительным срокам биодеградации такого хитозана возможно было бы добиться не только их программируемой десорбции на финальных стадиях раневого процесса, но и обеспечения каркасности композитной биополимерной конструкции. Такие жесткостные слои позволяют композитному покрытию выполнять функцию дренажа, что особенно важно при лечении инфицированных и глубоких ран. Кроме того, основываясь на результатах доклинических испытаний *in vivo*, было установлено, что у всех образцов соответственно стадийности раневого процесса наблюдалась полная или практически полная биодеградация, что позволило бы при имплантации в рану в декретированные сроки обеспечить нормальное завершение фазы пролиферации и качественное протекание фазы ремоделирования раневого процесса. При этом важным аспектом является то, что такое покрытие должно было бы быть имплантировано в рану одномоментно, без необходимости дальнейших смен материала, а следовательно, могли бы быть созданы оптимальные атраumaticкие условия для регенерации раневого дефекта.

Выводы

Благодаря различиям в ультраструктуре разрабатываемых образцов использование того или иного покрытия антисептического типа действия в конкретной клинической ситуации позволило бы добиться различных терапевтических результатов. Так, применение несшитого хитозана Ch-H-PH, обладающего более выраженной ранней комплаентностью структуры, будет перспективно с целью создания в раневой среде максимальных концентраций лекарственного вещества на ранних стадиях раневого процесса. Сшитые образцы Ch-H-GA-PH в силу высокой устойчивости структуры и механической прочности, напротив, будут оказывать программируемое по длительности пролонгированное лекарственное действие для обширных и глубоких повреждений мягких тканей при одновременном выполнении хорошей дренажной функции в ране. Кроме того, при сочетании хитозана различного типа в одном покрытии станет возможным создание композитных раневых покрытий комплексного типа действия, внедрение в клиническую практику которых позволит существенно оптимизировать лечебный процесс и осуществить персонализированный подход к лечению гнойно-септической хирургической патологии мягких тканей.

Поступила / Received 19.08.2024
Поступила после рецензирования / Revised 02.09.2024
Принята в печать / Accepted 09.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wang W, Meng Q, Li Q, Liu J, Zhou M, Jin Z, Zhao K. Chitosan Derivatives and Their Application in Biomedicine. *Int J Mol Sci.* 2020;21(2):487. <https://doi.org/10.3390/ijms21020487>.
2. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Shafi ME, Zabermawi NM, Arif M, Batiha GE et al. Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review. *Int J Biol Macromol.* 2020;164:2726–2744. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.153>.
3. Matica MA, Aachmann FL, Tøndervik A, Sletta H, Ostafe V. Chitosan as a Wound Dressing Starting Material: Antimicrobial Properties and Mode of Action. *Int J Mol Sci.* 2019;20(23):5889. <https://doi.org/10.3390/ijms20235889>.
4. Wang X, Song R, Johnson M, A S, Shen P, Zhang N et al. Chitosan-Based Hydrogels for Infected Wound Treatment. *Macromol Biosci.* 2023;23(9):e2300094. <https://doi.org/10.1002/mabi.202300094>.
5. Khan F, Pham D. TN, Oloketuyi SF, Manivasagan P, Oh J, Kim YM. Chitosan and their derivatives: Antibiofilm drugs against pathogenic bacteria. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2020;185:110627. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110627>.
6. Peng W, Li D, Dai K, Wang Y, Song P, Li H et al. Recent progress of collagen, chitosan, alginate and other hydrogels in skin repair and wound dressing applications. *Int J Biol Macromol.* 2022;208:400–408. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002>.
7. Kou SG, Peters L, Mucalo M. Chitosan: A review of molecular structure, bioactivities and interactions with the human body and micro-organisms. *Carbohydr Polym.* 2022;282:119132. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119132>.
8. Liu R, Gong Z. Effect of chitosan-based gel dressing on wound infection, synechia, and granulations after endoscopic sinus surgery of nasal polyps: A meta-analysis. *Int Wound J.* 2022;19(8):2146–2153. <https://doi.org/10.1111/iwj.13820>.
9. Tsai HC, Sheng C, Chang LS, Wen ZH, Ho CY, Chen CM. Chitosan-microencapsulated rhEGF in promoting wound healing. *J Wound Care.* 2021;30:10–20. <https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.Sup9a.IX>.
10. Gheorghita D, Moldovan H, Robu A, Bița AI, Grosu E, Antoniac A et al. Chitosan-Based Biomaterials for Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):10540. <https://doi.org/10.3390/ijms241310540>.
11. Li A, Ma B, Hua S, Ping R, Ding L, Tian B, Zhang X. Chitosan-based injectable hydrogel with multifunction for wound healing: A critical review. *Carbohydr Polym.* 2023;333:333–354. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.121952>.
12. Гуменюк СЕ, Качанова ОА, Ушмаров ДИ, Гуменюк АС, Шокель ОЮ, Исянова ДР и др. Комплексная оценка эффективности раневых покрытий на основе хитозана в комбинации с различными антисептиками. *Инновационная медицина Кубани.* 2024;9(2):78–86. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-78-86>.
Gumenyuk SE, Kachanova OA, Ushmarov DI, Gumenyuk AS, Shokel OYu, Isyanova DR et al. Comprehensive assessment of the efficacy of chitosan-based wound dressings in combination with various antiseptics. *Innovative Medicine of Kuban.* 2024;9(2):78–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-78-86>.
13. Liu F, Wang L, Zhai X, Ji S, Ye J, Zhu Z et al. A multi-functional double cross-linked chitosan hydrogel with tunable mechanical and antibacterial properties for skin wound dressing. *Carbohydr Polym.* 2023;322:121344. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121344>.
14. Russo C, Piccioni M, Lorenzini M, L, Catalano C, Ambrogi V, Pagiotti R, Pietrella D. Bud-Poplar-Extract-Embedded Chitosan Films as Multifunctional Wound Healing Dressing. *Molecules Molecules.* 2022;27(22):7757. <https://doi.org/10.3390/molecules27227757>.
15. Yi Z, Luo X, Zhao L. Research Advances in Chitosan Oligosaccharides: From Multiple Biological Activities to Clinical Applications. *Curr Med Chem.* 2020;27(30):5037–5055. <https://doi.org/10.2174/0929867326666190712180147>.
16. Wang CH, Cherng JH, Liu CC, Fang TJ, Hong ZJ, Chang SJ et al. Procoagulant and Antimicrobial Effects of Chitosan in Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):7067. <https://doi.org/10.3390/ijms22137067>.
17. Deng P, Yao L, X, Tang Z, Zhou J. Chitosan-based hydrogels with injectable, self-healing and antibacterial properties for wound healing. *Carbohydr Polym.* 2022;276:118718. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118718>.
18. Xu G, Xu N, Ren T, Chen C, Li J, Ding L et al. Multifunctional chitosan/silver/tannic acid cryogels for hemostasis and wound healing. *Int J Biol Macromol.* 2022;208:760–771. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.174>.
19. Zhao WY, Fang QQ, Wang XF, Wang XW, Zhang T, Shi BH et al. Chitosan-calcium alginate dressing promotes wound healing: A preliminary study. *Wound Repair Regen.* 2020;28(3):326–337. <https://doi.org/10.1111/wrr.12789>.
20. Ушмаров ДИ, Гуменюк СЕ, Гуменюк АС, Гайворонская ТВ, Караблина СЯ, Поморцев АВ и др. Сравнительная оценка многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана: многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2021;28(3):78–96. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96>.
Ushmarov DI, Gumenyuk SE, Gumenyuk AS, Gayvoronskaya TV, Karablina SYa, Pomortsev AV et al. Comparative evaluation of chitosan-based multifunctional wound dressings: a multistage randomised controlled experimental trial. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2021;28(3):78–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96>.
21. Zhao Y, Liu X, Peng X, Zheng Y, Cheng Z, Sun S et al. A poloxamer/hyaluronic acid/chitosan-based thermosensitive hydrogel that releases dihydromyricetin to promote wound healing. *Int J Biol Macromol.* 2022;216:475–486. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.06.210>.
22. Liu J, Shen H. Clinical efficacy of chitosan-based hydrocolloid dressing in the treatment of chronic refractory wounds. *Int Wound J.* 2022;19(8):2012–2018. <https://doi.org/10.1111/iwj.13801>.
23. Pandian M, Kumar VA, Jayakumar R. Antiseptic chitosan bandage for preventing topical skin infections. *Int J Biol Macromol.* 2021;193(B):1653–1658. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.002>.
24. Petrov L, Stoilova O, Pramatarov G, Kanzova H, Tsvetanova E, Andreeva M et al. Effect of Chitosan-Diosgenin Combination on Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):5049. <https://doi.org/10.3390/ijms24055049>.
25. Vaz LM, Branco R, Morais PV, Guiomar AJ. Sterilized Polyhexanide-Releasing Chitosan Membranes with Potential for Use in Antimicrobial Wound Dressings. *Membranes.* 2023;13(11):877. <https://doi.org/10.3390/membranes13110877>.
26. Zhang Z, Weng B, Hu Z, Si Z, Li L, Yang Z, Cheng Y. Chitosan-iodine complexes: Preparation, characterization, and antibacterial activity. *Int J Biol Macromol.* 2024;260(2):129598. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129598>.
27. Zhang L, Zhang Z, Li C, Hu Z, Liang Y, Yang Z et al. Preparation and characterization of amphiphilic chitosan/iodine composite film as antimicrobial material. *Int J Biol Macromol.* 2022;222:2426–2438. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.10.028>.
28. Cao Y, Yin J, Shi Y, Cheng J, Fang Y, Huang C et al. Starch and chitosan-based antibacterial dressing for infected wound treatment via self-activated NO release strategy. *Int J Biol Macromol.* 2022;220:1177–1187. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.08.152>.
29. Гуменюк СЕ, Ушмаров ДИ, Шокель ОЮ, Гуменюк АС, Матосян МА, Шевченко ЕА и др. Применение раневых покрытий на основе хитозана при местном лечении ранений паренхиматозных органов: доклиническое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2023;30(6):41–55. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-6-41-55>.

- Gumenyuk SE, Ushmarov DI, Shokel O Yu, Gumenyuk AS, Matosyan MA, Shevchenko EA et al. Application of chitosan-based wound dressings in local treatment of parenchymal organ wounds: a preclinical experimental study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(6):41–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-6-41-55>.
30. Li D, Liu P, Hao F, Lv Y, Xiong W, Yan C et al. Preparation and application of silver/chitosan-sepiolite materials with antimicrobial activities and low cytotoxicity. *Int J Biol Macromol*. 2022;210:337–349. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.05.015>.
 31. Stanescu PO, Radu IC, Leu Alexa R, Hudita A, Tanasa E, Ghitman J et al. Novel chitosan and bacterial cellulose biocomposites tailored with polymeric nanoparticles for modern wound dressing development. *Drug Deliv*. 2021;28(1):1932–1950. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1977423>.
 32. Notario-Pérez F, Martín-Illana A, Cazorla-Luna R, Ruiz-Caro R, Veiga MD. Applications of Chitosan in Surgical and Post-Surgical Materials. *Mar Drugs*. 2022;20(6):396. <https://doi.org/10.3390/md20060396>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Е. Гуменюк, Д.И. Ушмаров

Концепция и дизайн исследования – С.Е. Гуменюк, Д.И. Ушмаров

Написание текста – С.Е. Гуменюк, Д.И. Ушмаров, О.Ю. Шокель, Я.В. Белякова

Сбор и обработка материала – О.Ю. Шокель, Е.А. Айдинова, Я.В. Белякова

Обзор литературы – Е.А. Айдинова, А.В. Белякова

Анализ материала – С.Е. Гуменюк, Д.И. Ушмаров, О.Ю. Шокель

Статистическая обработка – О.Ю. Шокель, Е.А. Айдинова

Редактирование – С.Е. Гуменюк, Д.И. Ушмаров, О.Ю. Шокель

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Е. Гуменюк, Д.И. Ушмаров, О.Ю. Шокель, Е.А. Айдинова, А.В. Белякова

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey E. Gumenyuk, Denis I. Ushmarov

Study concept and design – Sergey E. Gumenyuk, Denis I. Ushmarov

Text development – Sergey E. Gumenyuk, Denis I. Ushmarov, Olga Yu. Shokel, Yana V. Belyakova

Collection and processing of material – Olga Yu. Shokel, Elena A. Aydinova, Yana V. Belyakova

Literature review – Elena A. Aydinova, Yana V. Belyakova

Material analysis – Olga Yu. Shokel, Sergey E. Gumenyuk, Denis I. Ushmarov

Statistical processing – Olga Yu. Shokel, Elena A. Aydinova

Editing – Sergey E. Gumenyuk, Denis I. Ushmarov, Olga Yu. Shokel

Approval of the final version of the article – Sergey E. Gumenyuk, Denis I. Ushmarov, Olga Yu. Shokel, Elena A. Aydinova, Yana V. Belyakova

Информация об авторах:

Гуменюк Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; gse@mail.ru

Ушмаров Денис Игоревич, ассистент кафедры хирургических болезней, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; upo@ksma.ru

Шокель Ольга Юрьевна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; 1solga2108@mail.ru

Айдинова Елена Александровна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; aydiniva96@gmail.com

Белякова Яна Вячеславовна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; byvvk@bk.ru

Information about the authors:

Sergey E. Gumenyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Surgical Diseases, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; gse@mail.ru

Denis I. Ushmarov, Research Assistant, Department of Surgical Diseases, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; upo@ksma.ru

Olga Yu. Shokel, Resident at the Department of Obstetrics and Gynecology, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; 1solga2108@mail.ru

Elena A. Aydinova, Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; aydiniva96@gmail.com

Yana V. Belyakova, Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; byvvk@bk.ru

Оригинальная статья / Original article

Практическое применение ранозаживляющего средства в лечении пациентов с острым парапроктитом

Л.А. Личман✉, <https://orcid.org/0000-0002-4817-3360>, lichman163@gmail.comС.Е. Каторкин, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ruП.С. Андреев, <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>, pashaandreev@yandex.ruО.Е. Давыдова, <https://orcid.org/0000-0002-2403-1990>, davidolga77@yandex.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Острый парапроктит – это острое воспаление околопрямокишечной клетчатки, обусловленное распространением воспалительного процесса из анальных крипт и анальных желез. Одним из типичных осложнений лечения всех форм острого парапроктита являются рецидивы заболевания. Этому вопросу посвящена обширная литература, и именно эта проблема побуждает хирургов к настойчивому поиску более рациональных методов лечения. Уровень этих осложнений колеблется от 9,9% до 50%. Послеоперационное заживление ран после вскрытия парапроктита имеет затяжной характер, в ряде случаев требует повторных оперативных вмешательств. Использование современных антисептических растворов и перевязочных материалов в интраоперационном и послеоперационном периодах должно улучшать ближайшие результаты лечения.

Цель. Изучить эффективность применения ранозаживляющего средства Хитокол-КДА в лечении пациентов с острым парапроктитом.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование в отделении колопроктологии и специализированном консультативном центре клиник Самарского государственного медицинского университета в 2024 г. В исследование включено 105 пациентов, которым было проведено вскрытие острого гнойного парапроктита в стационарных условиях. В основной группе ($n = 51$) в качестве дополнения к лечению использовали ранозаживляющее средство Хитокол-КДА. В контрольной группе ($n = 54$) во время перевязки дополнительные средства не использовались.

Результаты и обсуждение. Из полученных данных о применении ранозаживляющего средства Хитокол-КДА следует, что оно уменьшает интенсивность болевого синдрома к 3-м сут., а также ускоряет сроки заживления и эпителизации ран ($t = 2,17$; $p = 0,032$), но не влияет на сроки появления грануляций ($t = 0,88$; $p = 0,38$).

Выводы. Использование ранозаживляющего средства Хитокол-КДА позволяет уменьшить болевой синдром в послеоперационном периоде, ускорить сроки заживления раны и не влияет на частоту образования параректальных свищей.

Ключевые слова: парапроктит, ранозаживляющее средство, перевязочный материал, вскрытие парапроктита, колопроктология

Для цитирования: Личман ЛА, Каторкин СЕ, Андреев ПС, Давыдова ОЕ. Практическое применение ранозаживляющего средства в лечении пациентов с острым парапроктитом. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):120–125. <https://doi.org/10.21518/akh2024-036>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Practical application of the wound healing agent in the treatment of patients with acute paraproctitis

Leonid A. Lichman✉, <https://orcid.org/0000-0002-4817-3360>, lichman163@gmail.comSergei E. Katorkin, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ruPavel S. Andreev, <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>, pashaandreev@yandex.ruOlga E. Davydova, <https://orcid.org/0000-0002-2403-1990>, davidolga77@yandex.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

Introduction. Acute paraproctitis is an acute inflammation of the peri-rectal tissue, caused by the spread of the inflammatory process from the anal crypts and anal glands. One of the typical complications of treatment of all forms of acute paraproctitis is relapse of the disease. An extensive literature is devoted to this issue; it is this problem that encourages surgeons to persistently search for more rational methods of treatment. The rate of these complications ranged from 9.9% to 50%. Postoperative wound healing after opening paraproctitis is protracted, in some cases requiring repeated surgical interventions. The use of modern antiseptic solutions and dressings in the intraoperative and postoperative periods should improve the immediate results of treatment.

Aim. To study the effectiveness of the use of the wound healing agent Chitokol-KDA in the treatment of patients with acute paraproctitis. **Materials and methods.** A prospective comparative randomized study was conducted in the department of coloproctology and the specialized advisory center of the Clinics of Samara State Medical University in 2024. The study included 105 patients who underwent autopsy of acute purulent paraproctitis in an inpatient setting. In the main group ($n = 51$), the wound healing agent Chitokol-KDA was used as an addition to treatment. In the control group ($n = 54$), no additional means were used during dressing.

Results and discussion. From the data obtained on the use of the wound-healing agent Chitokol-KDA, it follows that it reduces the intensity of the pain syndrome by the 3 days, and also accelerates the healing time and epithelialization of wounds ($t = 2.17$, $p = 0.032$), but does not affect the timing of the appearance of granulations ($t = 0.88$, $p = 0.38$).

Conclusion. The use of the wound-healing agent Chitokol-KDA reduces pain in the postoperative period, accelerates wound healing and does not affect the incidence of perirectal fistulas.

Keywords: paraproctitis, wound healing agent, dressing material, opening of paraproctitis, coloproctology

For citation: Lichman LA, Katorkin SE, Andreev PS, Davydova OE. Practical application of the wound healing agent in the treatment of patients with acute paraproctitis. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-036>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый парапроктит – это острое воспаление околопрямокишечной клетчатки, обусловленное распространением воспалительного процесса из анальных крипт и анальных желез. Возбудителем инфекции при этом в большинстве случаев является смешанная микрофлора, специфическая инфекция развивается в 1–2% наблюдений [1, 2]. Подавляющее большинство исследователей считает основным пусковым механизмом острого парапроктита нагноение анальных желез, локализующихся в межмышечном пространстве стенки прямой кишки и открывающихся в морганиевые крипты, – так называемая крипто-глангулярная теория заболевания [3, 4]. Крипты являются наиболее уязвимым местом для микробной инвазии, так как они лишены мукополисахаридного покрытия, причем наиболее глубокие и широкие из них находятся по задней полуокружности анального канала. Клинические исследования подтверждают преимущественную локализацию гнояников именно в этой области, предпосылкой чего служат анатомические особенности [5, 6]. Возбудителями гнойных процессов мягких тканей крайне редко становятся монокультуры, чаще ими являются аэробно-анаэробные комбинации условно-патогенной аутофлоры, которые при определенных условиях становятся агрессивными [7–9]. Диагностика острого парапроктита основана на результатах общеклинических и специальных инструментальных проктологических методах исследований.

Одним из типичных осложнений лечения всех форм острого парапроктита являются рецидивы заболевания. Этому вопросу посвящена обширная литература, именно эта проблема побуждает хирургов к настойчивому поиску более рациональных методов лечения. Уровень этих осложнений колеблется от 9,9% до 50% [10, 11]. В большинстве работ основной причиной рецидива

парапроктита справедливо называется недостаточный радикализм предшествующего оперативного вмешательства. Как следует из ряда публикаций, первично-радикальные операции значительно уменьшают число послеоперационных осложнений, но к сообщениям некоторых авторов об излечении 95–98% больных острым парапроктитом следует относиться с осторожностью [12, 13].

Послеоперационное заживление ран после вскрытия парапроктита имеет затяжной характер, в ряде случаев требует повторных оперативных вмешательств. Использование современных антисептических растворов и перевязочных материалов в интраоперационном и послеоперационном периодах должно улучшать ближайшие результаты лечения [14–16]. Одним из наиболее перспективных направлений решения этой проблемы является создание ранозаживляющих и кровоостанавливающих средств высокой эффективности (в сравнении с традиционными перевязочными средствами из целлюлозы и нетканых текстильных материалов) на базе биологически активных высокомолекулярных природных и синтетических полимеров с иммобилизацией лекарственных препаратов антибактериального, обезболивающего и некролитического действия [17–19].

Цель – изучить эффективность применения ранозаживляющего средства Хитокол-КДА в лечении пациентов с острым парапроктитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование в отделении колопроктологии и специализированном консультативном центре клиник Самарского государственного медицинского университета в 2024 г. В исследование включено 105 пациентов, которым было проведено вскрытие острого гнойного

парапроктита в стационарных условиях. Каждый пациент дал добровольное согласие на участие в исследовании, проводившемся в соответствии с действующим законодательством РФ, протоколами и этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008 г.), соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP).

Критериями включения в исследование являлись следующие: возраст старше 18 лет; выполненное оперативное лечение в условиях стационара – вскрытия и дренирования острого парапроктита; данное пациентом добровольное информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Критериями исключения пациентов были: наличие беременности; установленная грибковая патология периаанальной области; рецидивный парапроктит; объем гнойной полости более 100 мл; наличие специфической инфекции (клостридии, актиномикоз, туберкулез) в результатах микробиологического посева; гнилостный анаэробный парапроктит, флегмона Фурнье; венерическое заболевание или иммунодефицит; сахарный диабет; полученный отказ на любом этапе проводимого исследования; невозможность сотрудничества с пациентом.

Всем пациентам при госпитализации выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, белок, билирубин), ультразвуковое исследование периаанальной области с измерением объема гнойной полости. Собирался стандартный анамнез, включая текущие симптомы и прошлый анамнез. Проводился проктологический осмотр. Выполнялось оперативное лечение в экстренном порядке – вскрытие и дренирование парапроктита с взятием посева на флору и чувствительность к антибиотикам. Если пациент соответствовал критериям включения, он включался в исследование.

Критериями оценки эффективности были длительность заживления раны, сроки появления грануляций, выраженность болевого синдрома по визуальной-аналоговой шкале боли [20], количество пациентов с формированием параректальных свищей. Последний осмотр пациентов групп сравнения проводился через 2–3 мес. в условиях специализированного консультативного центра клиник Самарского государственного медицинского университета.

Пациенты были разделены на основную и контрольную группы методом случайной выборки. Пациенты с четным номером амбулаторной карты включались в основную группу, с нечетным – в контрольную. В основную группу был включен 51 пациент (37 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 18

до 60 лет ($34,5 \pm 8,3$). Контрольную группу составили 54 пациента (35 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет ($35,4 \pm 9,2$). При проведении статистической обработки полученных данных значимых различий между группами по возрасту ($t = 0,07$; $p = 0,94$) и полу ($\chi^2 = 0,728$; $p = 0,394$) выявлено не было. Объем гнойной полости по данным ультразвукового исследования в основной группе составил $105,2 \pm 10,8$ мл и в контрольной – $108,8 \pm 12$ мл. Статистически значимых различий не выявлено ($t = 0,22$; $p = 0,82$).

В основной группе ($n = 51$) пациентам в послеоперационном периоде назначалась антибактериальная терапия, анальгезия, перевязки с использованием препарата Хитокोल-КДА, туалет промежности. Во время выполнения перевязок рана промывалась растворами антисептиков, далее в рану устанавливалось ранозаживляющее средство Хитокोल-КДА, накладывалась асептическая повязка. В контрольной группе ($n = 54$) выполнялись аналогичные процедуры без использования вышеуказанного средства.

Медицинское изделие Хитокोल-КДА имеет в своем составе хитозан, коллаген, антисептик и анестетик. Хитозан оказывает местное ранозаживляющее действие и является проводником всех компонентов в рану, коллаген стимулирует регенерацию и рост тканей, антисептик и анестетик оказывают, соответственно, обеззараживающий и обезболивающий эффекты. Пример использования данного медицинского изделия представлен на *рис. 1 и 2*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Аллергических реакций на ранозаживляющее средство Хитокोल-КДА зафиксировано не было. Во время наблюдения нежелательных явлений, повлекших отмену изделия, выявлено не было.

Динамика изменения болевого синдрома в группах сравнения в течение 5 сут. стационарного лечения представлена в *таблице*.

Полученные статистически значимые различия в группах сравнения свидетельствуют о выраженном снижении болевого синдрома в основной группе, что подтверждает эффективность используемого медицинского изделия для перевязок.

Появление грануляций в ране свидетельствует о прекращении фазы воспаления и о начале фазы регенерации и пролиферации. В основной группе грануляционная ткань появлялась на $5,1 \pm 1,2$, а в контрольной – на $6,8 \pm 1,5$ послеоперационных сут. Статистически значимых различий по появлению грануляций не получено ($t = 0,88$; $p = 0,38$).

Длительность заживления ран свидетельствует о завершении фаз регенерации и эпителизации.

Рисунок 1. Использование ранозаживляющего средства Хитокол-КДА у пациентки К. 36 лет с диагнозом «острый парапроктит», основная группа

Figure 1. Use of Hitokol-KDA wound healing medicine in a 36-year-old female patient K. diagnosed with acute paraproctitis in the treatment group



Рисунок 2. Использование ранозаживляющего средства Хитокол-КДА у пациента П. 44 лет с диагнозом «острый парапроктит», основная группа

Figure 2. Use of Hitokol-KDA wound healing agent in a 44-year-old male patient P. diagnosed with acute paraproctitis in the treatment group



Таблица. Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов групп сравнения (n = 105) в баллах

Table. Pain syndrome intensity during the postoperative period in patients of the comparator groups (n = 105), scores

Период исследования	Основная группа (n = 51)	Контрольная группа (n = 55)	t-критерий Стьюдента	Уровень значимости (p)
1-е послеоперационные сут.	5,2 ± 0,8	6,3 ± 0,9	0,91	p > 0,05
2-е послеоперационные сут.	4,6 ± 0,7	5,9 ± 0,7	1,31	p > 0,05
3-и послеоперационные сут.	3,3 ± 0,5	4,9 ± 0,6	2,05	p ≤ 0,05
4-е послеоперационные сут.	2,0 ± 0,4	3,8 ± 0,6	2,5	p ≤ 0,05
5-е послеоперационные сут.	1,8 ± 0,4	3,2 ± 0,5	2,19	p ≤ 0,05

Примечание. Получены статистически значимые различия на 3-и, 4-е и 5-е сутки послеоперационного периода.

Получены статистически значимые различия по срокам заживления раны после вскрытия острого парапроктита. В основной группе сроки заживления составили $34,4 \pm 3,2$, а в контрольной – $45,2 \pm 3,8$ сут. ($t = 2,17$; $p = 0,032$). Данные результаты свидетельствуют о том, что антисептик, содержащийся в медицинском изделии, не оказывает выраженного влияния на сроки очищения раны, а вот коллаген и хитозан ускоряют фазы регенерации и эпителизации.

Формирование параректальных свищей на контрольном осмотре выявлено у 48 (45,7%) пациентов. В основной группе выявлено у 24 пациентов (47,05%) и в контрольной также у 24 пациентов (44,44%). Статистически значимых различий по исследуемому критерию не выявлено ($\chi^2 = 0,137$; $p = 0,712$). С нашей точки зрения, это свидетельствует о том, что результаты и сроки заживления не влияют на формирование

параректальных свищей и трансформацию заболевания в хронический парапроктит.

По нашему мнению, проведенное исследование демонстрирует хороший результат применения ранозаживляющего средства Хитокол-КДА в дополнение к стандартному лечению. Сравнение с другими ранозаживляющими средствами требует дальнейшего исследования и уточнения.

❖ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ранозаживляющего средства Хитокол-КДА в лечении пациентов с острым парапроктитом позволяет уменьшить болевой синдром в послеоперационном периоде, ускорить сроки заживления раны и не влияет на частоту образования параректальных свищей.

Поступила / Received 09.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2024
Принята в печать / Accepted 04.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Мухаббатов ДжК, Гулов МК, Давлатов ДжДж, Нозимов ФХ. Совершенствование диагностики острого ретроректального парапроктита. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2021;5(2):32–38. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2021502132>. Mukhabbatov JK, Gulov MK, Davlatov JJ, Nozimov FK. Improving the diagnosis of acute retrorectal paraproctitis. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2021;5(2):32–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg2021502132>.
2. Hong J-C, Chen J-S, Jiang Z-J, Chen Z-C, Ruan N, Yao X-P. Microbiota in adult perianal abscess revealed by metagenomic next-generation sequencing. *Microbiol Spectr*. 2024;12(4):e0347423. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03474-23>.
3. Bender F, Tarasconi A, Catena F, Sartelli M, Coccolini F, Liese J et al. Current WSES-AAST guidelines on anorectal emergencies-Summary and comments. *Chirurgie (Heidelberg)*. 2023;94(4):333–341. <https://doi.org/10.1007/s00104-023-01826-9>.
4. Gottesman L. Classical Cryptoglandular Theory for Anorectal Infection: Reconsidered. *Dis Colon Rectum*. 2021;64(3):259–261. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001911>.
5. Штыркова СВ, Соболева ОА, Сабиров КР, Новиков ВА, Данишян КИ, Паровичникова ЕН. Диагностика и лечение сложных форм острого парапроктита у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови. *Колопроктология*. 2024;23(1):117–128. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-117-128>. Shtyrkova SV, Soboleva OA, Sabirov KR, Novikov VA, Ntanishyan KI, Parovichnikova EN. Diagnostics and treatment of complicated perianal abscess in patients with hematologic malignancies. *Koloproktologia*. 2024;23(1):117–128. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-117-128>.
6. Oikonomou C, Alepas P, Gavril S, Kalliouris D, Manesis K, Bouboulis P et al. A rare case of posterior horseshoe abscess extending to the anterolateral extraperitoneal compartment: anatomical and technical considerations. *Ann Coloproctol*. 2019;35(4):216–220. <https://doi.org/10.3393/ac.2018.03.05>.
7. Alabbad J, Abdul Raheem F, Alkhalifa F, Hassan Y, Al-Banoun A, Alfouzan W. Retrospective Clinical and Microbiologic Analysis of Patients with Anorectal Abscess. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(1):31–34. <https://doi.org/10.1089/sur.2018.144>.
8. Никольский ВИ, Сергацкий КИ, Климашевич АВ, Огородник ЕВ. Редкие причины острого гнойно-воспалительного поражения параректальной клетчатки и гангрены Фурнье. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(2):68–73. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202002168>. Nikolsky VI, Sergatsky KI, Klimashevich AV, Ogorodnik EV. Rare causes of acute purulent-inflammatory lesions of pararectal tissue and Fournier's gangrene. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(2):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202002168>.
9. Didbaridze N, Lomidze N, Abuladze T, Qiliptari G, Didbaridze T, Gvasalia I et al. Clostridial paraproctitis with gas gangrene of front-lateral abdominal walls and necrotic fascio-myositis (case report). *Georgian Med News*. 2016;(258):73–76. Available at: https://www.geomednews.com/s/480918712df344a4a77508d4cd7815ab/files/uploaded/V258_N9_September_2016.pdf.
10. Shi Y, Zhi C, Cheng Y, Zheng L. A systematic review and meta-analysis of incision and seton drainage in the treatment of high perianal abscess. *Ann Palliat Med*. 2021;10(9):9830–9840. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2229>.
11. Rosul MV, Patskan BM, Skrypinets YuP. Optimization of pararectal fistula surgical treatment. *Wiad Lek*. 2022;75(10):2412–2415. <https://doi.org/10.36740/WLek202210117>.
12. Bender F, Eckerth L, Fritzenwanker M, Liese J, Askevold I, Imirzalioglu C et al. Drug-resistant bacteria in perianal abscesses are common and important. *Sci Rep*. 2022;12(1):14866. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19123-6>.
13. Gaertner WB, Burgess PL, Davids JS, Lightner AL, Shogan BD, Sun MY et al.; Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum*. 2022;65(8):964–985. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000002473>.
14. Smith SR, Newton K, Smith JA, Dumville JC, Theodor-Ejiofor Z, Pearce LE et al. Internal dressings for healing perianal abscess cavities. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):CD011193. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011193.pub2>.
15. Banagala S, Jayaraja U, Almeida I, Samarasekera DN. The effectiveness of irrigation tubes in the treatment of pararectal cavities associated with complex anal fistula. *BMC Surg*. 2018;18(1):95. <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0430-3>.
16. Лисин ОЕ, Каторкин СЕ, Шестаков ЕВ, Андреев ПС, Арустамян АВ, Личман ЛА. Двухэтапная профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):77–82. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-77-82>. Lysin OE, Katorkin SE, Shestakov EV, Andreev PS, Arustamyan AV, Lichman LA. Two-stage prevention of postoperative purulent-septic complications in patients with perirectal fistulas. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;18(2):77–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-77-82>.
17. Фрончек ЭВ, Григорян АЮ, Блатун ЛА. Инновационные биологически активные ранозаживляющие и кровоостанавливающие средства на основе хитозана и коллагена: этапы разработки и медико-технические характеристики. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2018;5(4):14–21. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-4-14-21>. Fronchek EV, Grigoryan AY, Blatun LA. Innovative biologically active wound healing and hemostatic agents based on chitosan and collagen: development stages, medical and technical characteristics. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal*. 2018;5(4):14–21. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-4-14-21>.
18. Владимирова ОВ, Лаврешин ПМ, Минаев СВ, Кораблина СС, Байчоров ХМ, Терехин АВ и др. Лечение ожоговых ран с применением хитозановых раневых покрытий. Клиническая и экспериментальная хирургия. *Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2023;11(3):99–104. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-3-99-104>. Vladimirova OV, Lavreshin PM, Minaev SV, Korablina SS, Baychorov HM, Terekhin AV et al. Treatment of burn wounds using chitosan wound dressings. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2023;11(3):99–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-3-99-104>.
19. Сомов НО. Пролечки: современные подходы к профилактике и лечению. *Лечащий врач*. 2023;26(7-8):52–62. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.008>. Somov NO. Pressure ulcers: modern approaches of prevention and treatment. *Lechaschi Vrach*. 2023;26(7-8):52–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.008>.
20. Scott J, Huskisson EC. Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis*. 1979;38(6):560. <https://doi.org/10.1136/ard.38.6.560>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – С.Е. Каторкин

Написание текста – Л.А. Личман

Сбор и обработка материала – Л.А. Личман, П.С. Андреев, О.Е. Давыдова

Редактирование – С.Е. Каторкин

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Е. Каторкин

Contribution of authors:

Research concept and design – **Sergei E. Katorkin**

Text development – **Leonid A. Lichman**

Collection and processing of material – **Leonid A. Lichman, Pavel S. Andreev, Olga E. Davydova**

Editing – **Sergei E. Katorkin**

Approval of the final version of the article – **Sergei E. Katorkin**

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:

Личман Леонид Андреевич, к.м.н., доцент 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; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru

Андреев Павел Сергеевич, к.м.н., доцент, заведующий колопроктологическим отделением клиники госпитальной хирургии, доцент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; pashaandreev@yandex.ru

Давыдова Ольга Евгеньевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; davidolga77@yandex.ru

Information about the authors:

Leonid A. Lichman, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; lichman163@gmail.com

Sergei 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.), Associate Professor, 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

Olga E. Davydova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; davidolga77@yandex.ru

Оригинальная статья / Original article

Фотодинамическая терапия в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии

Б.В. Болдин¹, В.Ю. Богачев^{1,2}, Н.О. Сомов^{1✉}, nikitasomer@gmail.com, Г.А. Варич^{1,4}, П.Ю. Голосницкий^{1,3}, К.В. Комов¹¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1² Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31³ Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27⁴ Химкинская областная больница; 141407, Россия, Московская обл., Химки, Куркинское шоссе, д. 11

Резюме

Введение. В России более 5 млн человек страдают венозными трофическими язвами. Согласно данным многочисленных клинических исследований, более чем в 10% случаев трофические язвы приводят к стойкой утрате трудоспособности у работающих пациентов. В настоящее время наблюдается рост интереса к применению фотодинамической терапии, которая уже доказала свою эффективность в различных областях медицины.

Цель. Улучшить результаты лечения пациентов с венозными трофическими язвами путем включения фотодинамической терапии в комплексное лечение.

Материалы и методы. Было проведено проспективное сравнительное исследование с участием 213 пациентов с ХЗВ (CEAP C6). В основной группе (n = 100) лечение проводилось с использованием фотодинамической терапии. В контрольной группе (n = 113) проводилось стандартное лечение венозных трофических язв.

Результаты. Бактериологическое исследование выявило достоверные статистические различия в снижении уровня бактериальной контаминации у пациентов основной группы по отношению к контрольной. Сравнение стандартной схемы лечения венозных трофических язв и метода лечения с использованием фотодинамической терапии за весь срок лечения показало, что применение фотодинамической терапии в комплексном лечении венозных трофических язв сокращает сроки очищения язв в 1,75 раза, ускоряет появление грануляционной ткани в 1,66 раза, форсирует заживление в 1,87 раза ($p < 0,05$).

Обсуждение. Внедрение в клиническую практику новых медицинских технологий способствует улучшению результатов лечения венозных трофических язв. Использование фотодинамической терапии в лечении венозных язв продемонстрировало высокую клиническую эффективность.

Выводы. Результаты исследования убедительно показывают, что фотодинамическая терапия ускоряет репаративные процессы в язве, улучшает состояние микробного фона и, соответственно, ускоряет скорость эпителизации трофической язвы.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, венозные трофические язвы, фотодинамическая терапия, практика, эффективность

Для цитирования: Болдин БВ, Богачев ВЮ, Сомов НО, Варич ГА, Голосницкий ПЮ, Комов КВ. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):126–135. <https://doi.org/10.21518/akh2024-029>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Photodynamic therapy in the complex treatment of trophic ulcers of venous etiology

Boris V. Boldin¹, Vadim Yu. Bogachev^{1,2}, Nikita O. Somov^{1✉}, nikitasomer@gmail.com, Georgiy A. Varich^{1,4}, Pavel Yu. Golosnitskiy^{1,3}, Konstantin V. Komov¹¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia² First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia³ Central Clinical Hospital of St. Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchy of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia⁴ Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia

Abstract

Introduction. In Russia, more than 5 million people suffer from venous ulcers. According to general studies, in more than 10% of cases, venous ulcers lead to permanent disability in patients. Currently, there is a growing interest in the use of photodynamic therapy (PDT), which has already proven its effectiveness in various fields of medicine.

Aim. To improve treatment outcomes in patients with venous trophic ulcers by incorporating photodynamic therapy into complex treatment.

Materials and methods. A prospective comparative study was conducted in 213 patients with CEAP C6. In the main group (n = 100), treatment was carried out using photodynamic therapy. The control group (n = 113) received standard treatment for venous ulcers.

Results. The bacteriological study revealed significant statistical differences in the reduction in the level of bacterial contamination in patients of the main group compared to the control group. A comparison of the standard treatment of venous ulcers and the treatment method using PDT for the entire period of treatment showed that the use of PDT in the complex treatment of venous ulcers reduces the time for clearing ulcers by 1.75 times, accelerates the appearance of granulation tissue by 1.66 times, and accelerates healing by 1.87 times ($p < 0.05$).

Discussion. The introduction of new medical technologies into clinical practice helps to improve the results of treatment of venous ulcers. The use of PDT in the treatment of venous ulcers has demonstrated high clinical effectiveness.

Conclusion. The results of the study convincingly show that photodynamic therapy accelerates reparative processes in the ulcer, improves the state of the microbial background, and, accordingly, accelerates the rate of epithelization of the trophic ulcer.

Keywords: chronic venous insufficiency, venous trophic ulcers, photodynamic therapy, practice, efficiency

For citation: Boldin BV, Bogachev VYu, Somov NO, Varich GA, Golosnitskiy PYu, Komov KV. Photodynamic therapy in the complex treatment of trophic ulcers of venous etiology. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):126–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-029>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В России не менее 5 млн человек страдают венозными трофическими язвами (ВТЯ). По данным многочисленных клинических исследований, в более чем 10% случаев трофические язвы приводят к стойкой утрате трудоспособности работающих пациентов [1–6].

Невзирая на значительный прогресс в диагностике и лечении трофических язв, лишь только половина из них заживает в течение 4 мес. с начала лечения, 20% остаются открытыми на протяжении 2 лет, а в 8% случаев ВТЯ не заживают и при 5-летнем лечении. Даже при закрытии язвенного дефекта в последующем частота рецидивов сохраняется на уровне 6–15% [7–10].

Венозные трофические язвы способствуют снижению качества жизни пациентов на разных уровнях, включая:

- физический: качество сна, работоспособность, мобильность;
- психологический: внешний вид, эмоциональное состояние человека, восприятие собственного состояния;
- социальный: удовлетворенность жизнью, уверенность в будущем, общественная активность [11–13].

Несмотря на большую работу, проведенную по изучению патогенеза трофических язв, а также множество симптоматических и патогенетических методов лечения (в т. ч. хирургических), число пациентов с данной патологией не уменьшается. Существующие в настоящее время методы лечения ВТЯ имеют ограниченные возможности, зачастую не оказывают прямого влияния на регуляцию воспаления и течение регенераторных процессов в язве. Остается нерешенным вопрос развития резистентности к антибактериальной терапии ВТЯ, что, в свою очередь, является одной из причин их рецидивирующего течения. Поэтому сохраняется

пристальный интерес к совершенствованию существующих методов лечения трофических язв и к поиску новых подходов в лечении данной группы пациентов.

В настоящее время отмечается рост интереса к возможностям использования фотодинамической терапии (ФДТ), которая основана на применении фотосенсибилизаторов (ФС) в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением, длина волны которого соответствует пику поглощения фотосенсибилизатора. Фотодинамическая терапия обладает бактерицидным, спазмолитическим, обезболивающим, противовоспалительным и биостимулирующим эффектами. Метод доказал свою эффективность в различных областях медицины, найдя широкое применение в онкологии, гинекологии, стоматологии и других областях медицины [14].

Основные преимущества ФДТ в лечении пациентов с ВТЯ заключаются в следующих параметрах: неинвазивность, восстановление эластичности клеточных мембран, нормализация процессов микроциркуляции в зоне воздействия, восстановление функции поврежденных тканей за счет активации ферментных систем [15–17].

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с венозными трофическими язвами путем включения в комплексное лечение фотодинамического воздействия на венозные язвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 213 пациентов с трофическими язвами венозной этиологии (VI класс по CEAP), наблюдавшихся в АНО ЦКБ МП в период с 2016 по 2020 г. Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, подтвержденное хроническое заболевание вен (ХЗВ) 6-го класса по CEAP (открытые венозные трофические язвы), подписанное добровольное и информированное согласие пациента

на участие в исследовании. Критерии исключения пациентов из исследования: отказ пациента от участия на любом этапе лечения, невозможность сотрудничать с пациентом, наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, беременность и период лактации, повышенная кожная фоточувствительность, индивидуальная непереносимость фотосенсибилизатора. Возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 40 до 90 лет и в среднем составил $65,7 \pm 12,57$ лет, преобладали женщины – 139 (65,25%), мужчин было 74 (34,75%). Распределение 213 пациентов с трофическими язвами венозной этиологии по возрасту, полу и этиологии ХЗВ представлено в *табл. 1*.

Первоначальная площадь венозных трофических язв колебалась в широких пределах от 0,5 до 150 см² и в среднем составила $10,3 \pm 5,6$ см² (*табл. 2*). У 101 пациента язвы образовались впервые – 53,2% больных (CEAP E_p), а у остальных носили рецидивирующий характер (CEAP C_{6r}).

До начала лечения длительность существования трофических язв венозной этиологии колебалась от 1 нед. до 30 лет. Трофические язвы венозной этиологии с длительностью до одного года встречались наиболее часто (55,8%). Длительно существующие (11–20, 21–30 лет) язвы зачастую носили рецидивирующий характер (*табл. 3*).

Локализация язвенного дефекта у больных всех групп была типичной – преимущественно в области медиальной лодыжки и нижней трети голени. В исследовании преобладали пациенты с местными воспалительными и некротическими явлениями в венозных язвах.

В зависимости от применяемых методик лечения путем случайного распределения больные были разделены на две клинические группы.

В основной группе (ФДТ) (n = 100) возраст больных с венозными язвами колебался от 32 до 82 лет ($66,7 \pm 12,4$), первоначальная площадь язв – от 0,2 до 45 см² ($8,15 \pm 1,83$), а длительность их существования до начала лечения – от 2 нед. до 15 лет ($4,51 \pm 0,65$ года). Мужчин – 30, женщин – 70. Варикозное расширение вен диагностировано у 56 больных, посттромботический синдром – у 44. У пациентов с посттромботическим синдромом предшествующий тромбоз локализовался дистально в 84% (84 пациента) и проксимально в 16% (16 пациентов) случаев. У 53 пациентов трофические язвы локализовались на левой нижней конечности и у 47 – на правой, причем у 96 больных они располагались на голени, у 4 – на стопе и у 3 – на голени и стопе одновременно. У 30 пациентов язвенные дефекты были одиночными и у 12 множественными, при этом у 6 из них наблюдалось два дефекта, у 4 – три и у 2 – четыре.

Таблица 1. Распределение пациентов основной и контрольной групп по полу, возрасту и этиологии основного заболевания

Table 1. Distribution of patients from the treatment and control groups by gender, age and aetiology of the underlying condition

Параметр	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 113)
Возраст, лет	$66,7 \pm 12,4$	$65 \pm 12,8$
Женский пол	n = 70 (70%)	n = 69 (61%)
Мужской пол	n = 30 (30%)	n = 44 (39%)
ВБНК	n = 56 (56%)	n = 61 (54%)
ПТБ	n = 44 (44%)	n = 52 (46%)

Примечание. ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей, ПТБ – посттромботическая болезнь.

Таблица 2. Первоначальная площадь венозных трофических язв у пациентов обеих групп

Table 2. Initial area of venous trophic ulcers in patients of both groups

Число больных	Первоначальная площадь венозных трофических язв				
	Менее 3 см ²	От 3 до 20 см ²	От 21 до 50 см ²	От 51 до 100 см ²	От 101 до 150 см ²
Абс.	109	83	13	2	6
%	51	38,9	6	1,1	3

Таблица 3. Длительность существования венозных трофических язв до лечения (абс., %)

Table 3. Duration of venous trophic ulcers before treatment (abs., %)

Число пациентов	Длительность существования язв			
	До 1 года	От 1 до 10 лет	От 11 до 20 лет	От 21 до 30 лет
Абс.	119	78	14	2
%	55,8	36,6	6,9	0,7

В контрольной группе (пациенты, лечение которых осуществлялось без применения ФДТ), состоявшей из 113 пациентов, возраст больных колебался от 31 до 84 лет ($61,22 \pm 11,7$), первоначальная площадь венозных трофических язв – от 0,2 до 48,5 см² ($8,32 \pm 1,05$), а длительность их существования до начала лечения – от 1 нед. до 13 лет ($4,73 \pm 0,85$ года). Мужчин было 44, женщин – 69. Варикозное расширение вен диагностировано у 61 больного, посттромбофлебитический синдром – у 52. У пациентов с посттромботическим синдромом предшествующий тромбоз локализовался дистально в 84,96% (96 пациентов) случаев и проксимально в 15,04% (17 пациентов) случаев. У 42 пациентов трофические язвы локализовались на левой нижней конечности и у 36 – на правой, причем у 65 больных они располагались на голени, у 7 – на стопе и у 6 – на голени и стопе одновременно. У 101 пациента венозные трофические язвы

были одиночными, и у 12 – множественными, причем у 5 из них наблюдалось два дефекта, у 4 – три и у 3 – пять и более дефектов.

По всем основным показателям (возрасту больных, первоначальной площади трофических язв и длительности их существования до начала консервативного лечения) сравниваемые группы сопоставимы.

Сопутствующие заболевания выявлены у 70% пациентов, среди которых ишемическая болезнь сердца составила 24%, гипертоническая болезнь (1–3-я стадии) – 52%, избыточный вес (ожирение) – 12%, сахарным диабетом (СД) первого и второго типа страдали 5% пациентов, прочие заболевания выявлены у 7% больных. У больных основной группы чаще встречался СД2 (13,3% случаев), чем у пациентов 1-й группы (5,3% случаев), однако различия не были статистически достоверны.

Ультразвуковая диагностика

Всем больным было проведено УЗАС на аппарате Philips EPIC 5 с целью определения состоятельности клапанного аппарата, проходимости вен, признаков перенесенного тромбоза. Для определения проходимости вен, а также оценки функции их клапанного аппарата использовали ультразвуковое ангиосканирование. Регистрация параметров также проводилась на аппарате Philips EPIC 5.

Планиметрические методы обследования

Определение площади язвенного дефекта проводилось методами планиметрии. После переноса проекции ВТЯ на стерильные листы нами была использована программа LesionMeter¹. Она позволила точно определять площадь язвенного дефекта до лечения, а также на 10-е и 28-е сут. после начала лечения. Раны фотографировались до лечения, на 10-е и 28-е сут.

Скорость эпителизации трофических язв определялась по формуле Л.Н. Поповой:

$$(S - S_n) / (S \times t) \times 100\%,$$

где S – площадь дефекта при предыдущем измерении, S_n – площадь дефекта при последующем измерении, t – количество суток между измерениями².

Помимо визуальной оценки регенераторных процессов в язве, включающих степень выраженности грануляций, эпителизации, количества раневого отделяемого, глубины трофических язв, каждому пациенту проводилась оценка состояния окружающих тканей (наличие отека, гиперемии или мацерации кожи вокруг трофической язвы).

¹ LesionMeter. Available at: <http://lesion.phlebounion.ru>.

² Попова ЛН. Как изменяются границы образующегося эпидермиса при заживлении ран: дис. ... канд. мед. наук. Воронеж; 2006.

Пациентов обеих групп наблюдали в течение 28 дней. Клиническую картину оценивали до лечения, на 10-й и 28-й дни от начала лечения. Проводилось проспективное сравнительное когортное исследование.

Клиническую оценку эффективности методов лечения осуществляли на основании динамики объективных симптомов (количество, размер, локализация и характер трофических язв, выраженность явлений гиперпигментации и индурации, отека и липодерматосклероза) и субъективных показателей (болевого синдрома, интенсивность ночных судорог, чувство дискомфорта и тяжести в ногах, оценка пациентом качества жизни). Для оценки эффективности регресса индурации использовали инструментальный метод оценки плотности кожи – дуromетрию. С помощью специального дуromетра в 5 унифицированных точках нами измерялась плотность кожи.

Цитологическое исследование

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности язв проводилось методом «раневых отпечатков» М.П. Покровской и М.С. Макарова [18] по следующей схеме:

- 1) верифицирование основных клеточных элементов;
- 2) подсчет их процентного содержания;
- 3) выявление дегенеративных и свободно лежащих микробных тел.

По полученным данным формулировалось заключение о типе цитограммы. После щадящего удаления раневого отделяемого стерильные предметные стекла прикладывали к поверхности язвы (при этом клетки поверхностного слоя язвенного дефекта оставались на стекле).

Каждый препарат обрабатывался огнем спиртовки, этиловым спиртом (90%) и окрашивался азур-эозином по Романовскому. Для окрашивания применяли готовый промышленный матричный раствор красителя и разводили в соотношении 1:5 с дистиллированной водой. Стекла погружались в раствор не менее чем на 30 мин. Затем их промывали водой и просушивали. Для анализа отпечатков использовался световой микроскоп фирмы Opton (Германия) с увеличением 630. Цитологическое исследование производилось до лечения, на 10-е и 20-е сут.

Бактериологическое исследование

Бактериологические исследования венозных трофических язв нижних конечностей проводились в динамике с изучением качественного (видового) и количественного анализа микрофлоры.

Взятие материала для качественного анализа микрофлоры с поверхности язвенных дефектов производили

тампоном во время очередной перевязки. Выделение и идентификация микроорганизмов проводились в бактериологической лаборатории на основании морфологических и биохимических характеристик. Окраска нативного мазка выполнялась по Граму. Исследование материала на жидкие и плотные питательные среды осуществлялось путем посева.

Методика проведения ФДТ в клинике

ФДТ венозных трофических язв пациентам основной группы проводилась с помощью лазера «ЛФТ-02-Биоспек» (рис. 1).

Перед проведением процедуры ФДТ на язвенную поверхность производилась аппликация водного раствора фотосенсибилизатора Фотосенс с экспозицией на 24 ч.

Затем проводилась активация препарата низкоинтенсивным лазерным излучением. Длина волны при использовании составила 676 нм. Плотность мощности равнялась 1,0 Вт/см², плотность энергии за сеанс составляла 25–30 Дж/см².

Количество сеансов ФДТ зависело от состояния язвенного дефекта, что в среднем составило 5 сеансов. Сеансы проводились во время перевязок. Каждая перевязка трофических язв, согласно клиническим рекомендациям, включала щадящий туалет трофической язвы, уход за окружающими тканями. При обработке трофической язвы применялось струйное промывание язвы стерильным, подогретым до 37 °С физиологическим раствором.

Время проведения лазерного воздействия колебалось от 5 до 10 мин. При этом удельная доза лазерного облучения составляла 150–200 Дж/см².

По окончании сеанса ФДТ на область трофической язвы накладывали асептическую повязку, после чего проводили эластическое бинтование нижних конечностей либо использовали компрессионный бандаж 2–3-го класса компрессии.

Пациенты обеих группы получали одинаковое консервативное лечение венозных трофических язв

согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению ХЗВ [19]. У некоторых пациентов как основной, так и контрольной группы консервативное лечение было скорректировано из-за отсутствия системности и несоблюдения национальных клинических рекомендаций на амбулаторном этапе.

Одновременно с этим проводился динамический клинический осмотр пациентов с контролем УЗАС.

Статистическая обработка полученных данных была осуществлена методами описательной статистики, характер распределения оценивался графическим методом. Характер распределения считали нормальным при $p > 0,05$. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) для показателей с нормальным распределением признака. При отсутствии нормального распределения значения признака представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [25%; 75%] (Me [25%; 75%]). При нормальном распределении использовали критерий t : парный – при изучении динамики показателей внутри группы, непарный – при сравнении независимых выборок (между исследовавшимися группами). При изучении показателей с распределением, отличавшимся от нормального, применяли критерии Вилкоксона и Манна – Уитни. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ (с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена). Коэффициент корреляции считали значимым при $p < 0,05$. Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Corp., США) и Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения в микрофлоре венозных трофических язв у всех пациентов в обеих группах был выявлен 261 различных штамм микроорганизмов.

Грамположительная флора высеяна в 61,2% случаев, причем почти у половины больных высеян *Staphylococcus aureus* (48,3%), а грамотрицательная флора высеяна в 38,8% случаев с преобладанием *Proteus mirabilis* (15,9%) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,3%).

Исследование бактериального многообразия в ВТЯ до начала лечения показало, что наиболее часто в язве преобладает ассоциативная полимикробная аэробно-анаэробная микрофлора с доминированием грамположительных микроорганизмов. Другие микроорганизмы проявлялись с частотой менее 6%.

До лечения исходный микробный фон у пациентов обеих групп не различался и составлял в среднем 10^5 – 10^9 КОЕ/г. В процессе проводимого лечения

Рисунок 1. Лазерная установка «ЛФТ-02-Биоспек»
Figure 1. LFT-02-Biospec laser device



получена значимая динамика снижения микробного обсеменения, достоверно различавшаяся в основной и контрольной группах.

В основной группе с первых по пятые сутки наблюдалось сокращение количества микробных тел и к пятым суткам их количество составило 10^5 КОЕ/г. В то же время в контрольной группе на пятые сутки количество микробных тел продолжало оставаться высоким и составило 10^8 КОЕ/г. На пятый день лечения бактериальная обсемененность ран в основной группе снизилась до 10^3 – 10^2 КОЕ/г, в то время как в контрольной оставалась на уровне 10^6 КОЕ/г. После курса ФДТ (на 10-е сут. от начала лечения) роста микрофлоры у пациентов основной группы отмечено не было, при этом у пациентов контрольной группы уровень бактериальной контаминации на 10-е сут. составил 10^5 КОЕ/г (рис. 2).

Таким образом, проведенное бактериологическое исследование выявило достоверные статистические различия в снижении уровня бактериальной контаминации у пациентов основной группы по сравнению с контрольной, что может свидетельствовать о выраженном бактерицидном эффекте ФДТ по сравнению с традиционным методом лечения венозных трофических язв. По всей видимости, это связано со способностью ФС проникать в бактериальную клетку, что обусловлено его возможностью растворяться в белково-липидных комплексах мембран. На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что фотодинамическая терапия обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Результаты цитологического исследования

В связи с тем, что в отдельных участках ВТЯ могут одновременно наблюдаться проявления различных стадий раневого процесса, это может привести к субъективной интерпретации клинической картины. Для объективизации оценки фаз раневого процесса используется цитологическое исследование, которое было произведено до лечения, на 10-е и 20-е сут.

Цитологическое исследование у пациентов основной и контрольной групп до начала лечения показало, что пациенты всех групп были сопоставимы по стадии раневого процесса и по характеру воспалительных изменений. Так, до начала лечения дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы был выявлен у 14 (14%) пациентов основной и у 14 (13%) – контрольной группы. Отмечалось превалирование воспалительного типа цитогаммы – у 54 (54%) и у 67 (59%) соответственно, в то время как воспалительно-регенераторный тип цитогаммы был выявлен у 32 (32%) пациентов основной

Рисунок 2. Динамика бактериальной обсемененности венозной трофической язвы в процессе фотодинамической терапии
Figure 2. Changes in bacterial contamination rates of venous trophic ulcers during photodynamic therapy

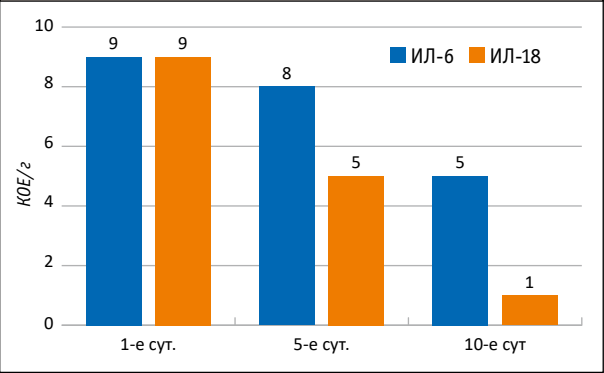


Таблица 4. Результаты цитологического исследования венозной трофической язвы до начала лечения у пациентов обеих групп
Table 4. Findings of cytological examination of venous trophic ulcers before treatment in patients of both groups

Тип цитогаммы	Группы	
	Основная (n = 100)	Контрольная (n = 113)
Дегенеративно-воспалительный	14 (14%)	14 (13%)
Воспалительный	54 (54%)	67 (59%)
Воспалительно-регенераторный	32 (32%)	32 (28%)
Регенераторно-воспалительный	0	0
Регенераторный	0	0

и у 32 (28%) – контрольной группы. Регенераторно-воспалительный и регенераторный тип цитогаммы выявлен не был (табл. 4). Однако динамика изменения цитологической картины трофических язв существенно различалась в основной и контрольной группах.

Уже на 10-е сут. от начала лечения у пациентов основной группы отмечалось достоверное превалирование регенераторно-воспалительного типа цитогаммы у 55 пациентов (55%) ($p < 0,05$) в отличие от пациентов контрольной группы, где было зафиксировано статистически значимое превалирование воспалительно-регенераторного типа цитогаммы у 79 пациентов (70%) ($p < 0,05$), в то время как регенераторно-воспалительный тип цитогаммы выявлен только у 4 (3,6%). Кроме того, у 12 пациентов основной группы (12%) определился регенераторный тип цитогаммы (табл. 5).

На 20-е сут. от начала лечения в основной группе отмечена статистически значимая положительная

Таблица 5. Результаты цитологического исследования венозной трофической язвы на 10-е сут. у пациентов обеих групп

Table 5. Findings of cytological examination of venous trophic ulcers on Day 10 in patients of both groups

Тип цитограммы	Группы	
	Основная (n = 100)	Контрольная (n = 113)
Дегенеративно-воспалительный	0	2 (1,7%)
Воспалительный	6 (6%)*	28 (24,7%)
Воспалительно-регенераторный	27 (27%)*	79 (70%)
Регенераторно-воспалительный	55 (55%)*	4 (3,6%)
Регенераторный	12 (12%)*	0

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от показателей контрольной группы.

динамика – регенераторно-воспалительный и регенераторный тип цитограммы был выявлен у 32 (32%) и 55 (55%) пациентов соответственно. Количество пациентов с регенераторным типом цитограммы стало больше, в среднем в 4,7 раза по сравнению с предыдущим сроком исследования. У десяти больных (8,8% наблюдений) контрольной группы был обнаружен воспалительный тип цитограммы, в то время как в основной группе он не определялся. При этом регенераторный тип цитограммы был выявлен у 3,5% (4 пациента) контрольной группы по сравнению с основной, где он составил 55% (55 пациентов). Ни у одного пациента обеих групп не было выявлено дегенеративно-воспалительного типа цитограммы. Таким образом, на 20-е сут. у больных основной группы преобладал регенераторный тип цитограмм, в то время как в контрольной группе отмечалось преобладание воспалительного типа цитограмм (табл. 6).

Таким образом, результаты проведенного цитологического исследования показали, что применение ФДТ имеет очевидные преимущества по сравнению со стандартной терапией ВТЯ, способствует ускорению очищения раневой поверхности и репаративных процессов в язве. Полученные данные цитологического исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ВТЯ, которым применяли ФДТ, значительно быстрее начинаются регенераторные процессы, что выразилось в более быстром переходе к регенераторным типам цитограмм. По всей видимости, это связано с тем, что местное использование ФДТ оказывает стимулирующее действие на функции клеток, участвующих в процессе репарации, тем самым приводя к ускорению созревания грануляционной ткани и последующей эпителизации.

Таблица 6. Результаты цитологического исследования венозной трофической язвы на 20-е сут. у пациентов обеих групп

Table 6. Findings of cytological examination of venous trophic ulcers on Day 20 in patients of both groups

Тип цитограммы	Группы	
	Основная (n = 100)	Контрольная (n = 113)
Дегенеративно-воспалительный	0	0
Воспалительный	0	10 (8,8%)
Воспалительно-регенераторный	13 (13%)*	36 (31,8%)
Регенераторно-воспалительный	32 (32%)*	63 (55,7%)
Регенераторный	55 (55%)*	4 (3,7%)

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия от показателей контрольной группы.

Динамика клинической картины и планиметрии венозных трофических язв на фоне лечения

Динамика клинической картины оценивалась до лечения, на 10-й и 28-й дни от начала лечения, планиметрия также производилась до лечения, на 10-е и 28-е сут. В результате сравнения раневых процессов, протекавших в основной и контрольной группах, положительный эффект был отмечен в обеих группах, однако в основной группе они протекали интенсивнее, чем в контрольной, опережая в среднем на 3–4 дня. Уже на 4-е сут. в основной группе пациентов было зафиксировано очищение поверхности трофических язв от нежизнеспособных тканей, а на 6–9-й день у большинства пациентов отмечалось появление ярких, мелкозернистых грануляций. Краевая и островковая эпителизация отчетливо проявилась в основной группе на 9–10-е сут. У пациентов контрольной группы заживление трофических язв нередко имело неустойчивое течение. Улучшение местного состояния трофической язвы время от времени сменялось усугублением некротических и воспалительных процессов. Кроме того, в ряде клинических случаев наблюдалось вторичное увеличение размера участков язвенных дефектов.

Основные показатели течения раневого процесса у пациентов основной и контрольной групп существенно отличались. Из табл. 4, 6 следует, что в группе больных, где лечение проводилось стандартными методами, средние сроки очищения трофических язв составили 7 ± 3 сут., появление грануляционной ткани отмечено на 10 ± 2 сут., а заживление – на 30 ± 4 сут. (табл. 7).

В основной группе пациентов, которым помимо традиционного лечения была применена ФДТ, средние сроки очищения от гнойно-некротических масс,

Таблица 7. Основные показатели течения раневого процесса в основной и контрольной группах в днях

Table 7. Key indicators showing the clinical course of wound process in the treatment group and control group in terms of days

Группы больных	Очищение раневой поверхности	Появление грануляций	Заживление
Контрольная группа (n = 113)	7 ± 3	10 ± 2	30 ± 4
Основная группа (n = 100)	4 ± 2*	6 ± 3*	16 ± 4*

* Достоверность отличия от показателей контрольной группы (p < 0,05).

Таблица 8. Динамика изменения площади трофических язв венозной этиологии в процессе фотодинамической терапии, %

Table 8. Trends of changes in the area of trophic ulcers of venous aetiology during photodynamic therapy, %

Площадь ВТЯ	Контрольная группа (n = 113)	Основная группа (n = 100)
До лечения	100	100
10-е сут.	73,8 ± 4,3*	54,7 ± 5,5**
28-е сут.	23,1 ± 3,7*	0**

Различия между * и ** достоверны (p < 0,05).
ВТЯ – венозная трофическая язва.

Рисунок 3. Результат лечения венозной трофической язвы

Figure 3. Outcomes of treatment of venous trophic ulcers



А – вид трофической язвы в начале лечения; В – результат лечения спустя 6 мес.

появления грануляций и эпителизации язв составили, соответственно, 4 ± 2, 6 ± 3 и 16 ± 4 сут.

Сравнение стандартной схемы лечения ВТЯ и метода лечения с использованием ФДТ за весь срок лечения показало, что применение ФДТ в комплексном лечении ВТЯ сокращает сроки очищения язв в 1,75 раза, ускоряет появление грануляционной ткани в 1,66 раза, форсирует заживление в 1,87 раза (p < 0,05). Результаты исследования площади трофических язв венозной этиологии у пациентов обеих групп представлены в табл. 8.

В указанных клинических группах наблюдалось постепенное уменьшение площади венозных трофических язв. Но в основной группе после десяти суток лечения ФДТ этот процесс пошел интенсивнее, чем в контрольной. Средняя скорость эпителизации язв у пациентов основной клинической группы составила 0,27 см²/сут, а средняя продолжительность лечения – 16 сут. в отличие от контрольной группы, где средняя скорость эпителизации составила 0,18 см²/сут при средней продолжительности лечения около 30 дней (табл. 8). В результате у пациентов основной группы наблюдалась полная эпителизация венозных трофических язв вне зависимости от этиологии ХЗВ, продолжительности существования до начала курса ФДТ, формы и локализации язв (рис. 3).

Проведенное клиническое исследование подтверждает очевидные преимущества ФДТ венозных трофических язв в сравнении со стандартной терапией, что проявилось в более ранних сроках очищения язвы, скорости заживления и долгосрочных результатах лечения. Очевидно, что ФДТ благоприятно влияет не только на воспалительный процесс непосредственно в трофической язве, но также улучшает состояние окружающих тканей.

● ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты убедительно показывают, что фотодинамическая терапия стимулирует репаративные процессы в язве, что проявляется в снижении бактериальной обсемененности, ускорении созревания грануляционной ткани и сокращении сроков эпителизации язвенного дефекта. Это оказывает существенное влияние на улучшение качества жизни пациентов, что является ключевым критерием эффективности лечения в современной медицине.

Кроме того, отмечено благотворное влияние ФДТ на состояние окружающих тканей. Купирование болей и зуда привело к уменьшению отека тканей и воспалительных явлений у всех пациентов. Отмечался постепенный регресс патологических изменений мягких тканей в зоне трофических расстройств, уменьшение площади трофических язв и «размягчение»

индурированной подкожной клетчатки, уменьшение гиперпигментации тканей. Несмотря на то что данная тенденция также подтверждается авторами других работ [15, 20], в них не была произведена детальная оценка позитивных изменений, относящихся к состоянию окружающих ВТЯ тканей, что может иметь ключевую роль в оценке клинической эффективности ФДТ.

ВЫВОДЫ

Несмотря на очевидный прогресс в разработке и применении высокотехнологичных методов, лечение пациентов с венозными трофическими язвами по сей день считается довольно трудной задачей.

Результаты проведенного исследования убедительно показывают, что фотодинамическая терапия в клиническом применении способствует ускорению очищения раневой поверхности и катализации репаративных процессов. Использование фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с венозными трофическими язвами сокращает сроки очищения язв в 1,75 раза, ускоряет появление грануляционной ткани в 1,66 раза, форсирует эпителизацию в 1,87 раза ($p < 0,05$).

Поступила / Received 15.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 03.09.2024

Принята в печать / Accepted 16.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 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>.
- Шихметов АН, Лебедев НН, Задикиан АМ, Рязанов НВ. Выбор метода хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторных условиях. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2019;178(4):47–51. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-4-47-51>.
Shikhmetov AN, Lebedev NN, Zadikyan AM, Ryzanov NV. The choice of the method of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities in outpatient clinic. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(4):47–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-4-47-51>.
- 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>.
- Patel SK, Surowiec SM. Venous Insufficiency. 2024 Feb 14. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613694>.
- Folguera-Álvarez C, Garrido-Elustondo S, Rico-Blázquez M, Verdú-Soriano J. Factors associated with recurrences of venous ulcers: Observational study. *Aten Primaria*. 2024;56(9):102977. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.102977>.
- Глухов АА, Аралова МВ. Клиническая эффективность различных способов дебридмента трофических язв венозной этиологии. *Новости хирургии*. 2017;25(3):257–266. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.257>.
Gluhov AA, Aralova MV. Clinical Efficiency of Various Debridement Methods of Venous Etiology Trophic Ulcers. *Novosti Khirurgii*. 2017;25(3):257–266. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.257>.
- Serra R, Ielapi N, Barbetta A, de Franciscis S. Skin tears and risk factors assessment: a systematic review on evidence-based medicine. *Int Wound J*. 2018;15(1):38–42. <https://doi.org/10.1111/iwj.12815>.
- Vasudevan B. Venous leg ulcers: Pathophysiology and Classification. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(3):366–370. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.137819>.
- Gunasegaran N, Goh WT, Tan WX, Saipollah H, Chong HR, Sunari RN et al. Patients with venous leg ulcers can be managed safely in the community-results of an observational comparison study in Singapore. *J Tissue Viability*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2024.07.009>.
- 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>.
- Joaquim FL, Silva RMCRA, Garcia-Caro MP, Cruz-Quintana F, Pereira ER. Impact of venous ulcers on patients' quality of life: an integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(4):2021–2029. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0516>.
- Szewczyk MT, Mościcka P, Jawień A, Cwajda-Białasik J, Cierzniańska K, Ślusarz R, Hancke E. Quality of life in patients with leg ulcers or skin lesions – a pilot study. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32(6):465–469. <https://doi.org/10.5114/pdia.2014.40983>.
- Tiwary SK. Assessment of Quality of Life in venous ulcer. *Acta Phlebologica*. 2021;(1):24–33. <https://doi.org/10.23736/S1593-232X.21.00492>.
- Aebischer D, Szpara J, Bartusik-Aebischer D. Advances in Medicine: Photodynamic Therapy. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8258. <https://doi.org/10.3390/ijms25158258>.
- Mosti G, Picerni P, Licau M, Mattaliano V. Photodynamic therapy in infected venous and mixed leg ulcers: a pilot experience. *J Wound Care*. 2018;27(12):816–821. <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.12.816>.
- Krupka M, Božek A, Bartusik-Aebischer D, Cieślak G, Kawczyk-Krupka A. Photodynamic Therapy for the Treatment of Infected Leg Ulcers-A Pilot Study. *Antibiotics*. 2021;10(5):506. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050506>.
- Gunaydin G, Gedik ME, Ayan S. Photodynamic Therapy-Current Limitations and Novel Approaches. *Front Chem*. 2021;9:691697. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.691697>.
- Покровская МП (ред.). *Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны*. М.: Медгиз; 1942. 48 с.
- 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, Kiriienko AI, Zatevakhin II, Pokrovskiy 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>.
- Cesar GB, Winyk AP, Sluchenski Dos Santos F, Queiroz EF, Soares KCN, Caetano W, Tominaga TT. Treatment of chronic wounds with methylene blue photodynamic therapy: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;39:103016. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103016>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Б.В. Болдин, В.Ю. Богачев, Н.О. Сомов

Написание текста – Н.О. Сомов

Сбор и обработка материала – Н.О. Сомов

Анализ материала – Б.В. Болдин, В.Ю. Богачев, Н.О. Сомов, Г.А. Варич, П.Ю. Голосницкий, К.В. Комов

Редактирование – Б.В. Болдин, В.Ю. Богачев, Н.О. Сомов, Г.А. Варич, П.Ю. Голосницкий, К.В. Комов

Утверждение окончательного варианта статьи – Б.В. Болдин, В.Ю. Богачев

Contribution of authors:

Concept of the article – Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev, Nikita O. Somov

Text development – Nikita O. Somov

Collection and processing of material – Nikita O. Somov

Material analysis – Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev, Nikita O. Somov, George A. Varich, Pavel Yu. Golosnitskiy, Konstantin V. Komov

Editing – Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev, Nikita O. Somov, George A. Varich, Pavel Yu. Golosnitskiy, Konstantin V. Komov

Approval of the final version of the article – Boris V. Boldin, Vadim Yu. Bogachev

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>; faculty.surgery@gmail.com

Богачев Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>; vadim.bogachev63@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

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; хирург, заместитель главного врача по хирургии, Химкинская областная больница; 141407, Россия, Московская обл., Химки, Куркинское шоссе, д. 11; <https://orcid.org/0000-0002-3574-6190>; geravarich@mail.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; руководитель Центра сосудистой хирургии, хирург-флеболог, Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; <https://orcid.org/0000-0002-6976-7678>; hirurg1978@mail.ru

Комов Константин Витальевич, 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/0009-0005-1238-2645>; komov@me.com

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>; faculty.surgery@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; Phlebologist-Surgeon, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>; vadim.bogachev63@gmail.com

Nikita O. Somov, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant, Department of Intermediate Level 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

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; Surgeon, Deputy Chief Physician for Surgery, Khimki Regional Hospital; 11, Kurkinskoe Shosse, Khimki, Moscow Region, 141407, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3574-6190>; geravarich@mail.ru

Pavel Yu. Golosnitskiy, 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; Head of the Center for Vascular Surgery, Surgeon-Phlebologist, Central Clinical Hospital of St Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchy of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6976-7678>; hirurg1978@mail.ru

Konstantin V. Komov, 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/0009-0005-1238-2645>; komov@me.com

Клинический случай / Clinical case

Случай множественных абсцессов печени после лапароскопической продольной резекции желудка

А.Г. Хитарьян^{1,2}, А.В. Межунц^{1,2}✉, arut.mezhunts@mail.ru, Д.А. Мельников^{1,2}, Д.Ю. Пуковский², О.С. Пен¹, М.А. Окуева¹¹ Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29² Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а**Резюме**

Лапароскопическая продольная резекция желудка – самая распространенная операция по снижению веса, и в то же время одна из самых безопасных. Однако она, как и любая другая операция, несет в себе значительные риски осложнений. Одним из таких осложнений является абсцесс печени. В данной статье представлен клинический случай 36-летнего пациента, у которого через месяц после лапароскопической продольной резекции желудка развились множественные абсцессы печени. Описаны история болезни пациента, подробности операции, послеоперационное течение, симптомы и диагностические тесты. Абсцесс печени является редким, но очень серьезным осложнением продольной резекции желудка. Этиология данного осложнения до сих пор остается предметом для дискуссий. Мы можем лишь предположить, что наиболее вероятными причинами возникновения абсцесса печени является внутрибрюшное кровотечение с образованием гематомы и ее дальнейшим инфицированием или несостоятельность линии степлерного шва в раннем послеоперационном периоде. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием является предпочтительным методом диагностики этого осложнения, особенно у пациентов с лихорадкой, учащенным сердцебиением и болью в животе. На сегодняшний день наиболее эффективным и безопасным методом лечения ограниченных гнойных заболеваний печени является чрескожная пункция и дренирование абсцесса под ультразвуковой или КТ-навигацией с последующим внутривенным введением антибиотиков на протяжении 4–6 нед. Данная лечебная тактика доказала свою эффективность во многих исследованиях. Наш клинический случай не стал исключением. Цель данной статьи – повысить осведомленность хирургов об этом редком осложнении и подчеркнуть важность ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: абсцесс печени, лапароскопическая продольная резекция желудка, компьютерная томография, осложнения, бариатрическая хирургия

Для цитирования: Хитарьян АГ, Межунц АВ, Мельников ДА, Пуковский ДЮ, Пен ОС, Окуева МА. Случай множественных абсцессов печени после лапароскопической продольной резекции желудка. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):136–141. <https://doi.org/10.21518/akh2024-034>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case of multiple liver abscesses after laparoscopic sleeve gastrectomy

Alexander G. Khitaryan^{1,2}, Arut V. Mezherits^{1,2}✉, arut.mezhunts@mail.ru, Denis A. Melnikov^{1,2}, Denis Y. Pukovsky², Oleg S. Pen¹, Milana A. Okueva¹¹ Rostov State Medical University; 9, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia² Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia**Abstract**

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy is the most common weight loss surgery and at the same time one of the safest. However, like any other surgery, it carries significant risks and complications. One of these complications is liver abscess. This article presents a clinical case of a 36-year-old patient who developed multiple liver abscesses one month after laparoscopic sleeve gastrectomy. The patient's medical history, surgery details, postoperative course, symptoms and diagnostic tests are described. Liver abscess is a rare but very serious complication after sleeve gastrectomy. The etiology of this complication is still a subject of debate. We can only assume that the most likely causes of liver abscess are intra-abdominal bleeding with hematoma formation and its subsequent infection or failure of the stapler suture line in the early postoperative period. Computed tomography with intravenous contrast is the preferred method for diagnosing this complication, especially in patients with fever, rapid heartbeat, and abdominal pain. Currently, the most effective and safe method for treating localized purulent liver diseases is percutaneous puncture and drainage of the abscess under ultrasound or CT navigation, followed by intravenous antibiotics for 4–6 weeks. This treatment strategy has proven its effectiveness in many studies. Our clinical case was no exception. The purpose of this article is to raise awareness among surgeons about this rare complication and emphasize the importance of early diagnosis and treatment.

Keywords: liver abscess, laparoscopic Sleeve Gastrectomy, CT scan, complications, bariatric surgery

For citation: Khitaryan AG, Mezherits AV, Melnikov DA, Pukovsky DY, Pen OS, Okueva MA. A case of multiple liver abscesses after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-034>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ) является на сегодняшний день самой популярной бариатрической/метаболической операцией во всем мире. По данным IFSO Global Registry 2023, более 60% всех бариатрических вмешательств составляет лапароскопическая продольная резекция желудка [1]. Популярность данной методики заключается в относительной технической простоте ее выполнения, из-за чего она является методикой выбора для большинства начинающих бариатрических хирургов; а также сравнительно меньшим риском развития периоперационных осложнений. Несмотря на существенные успехи в повышении эффективности и «профиля безопасности» бариатрических оперативных вмешательств, до сих пор остается нерешенным вопрос послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность линии степлерного шва желудочной трубки, возникающей у 1,5–4% больных, кровотечения и иные специфические осложнения бариатрической хирургии. Инфицирование брюшной полости при развитии несостоятельности линии степлерного шва, а также внутрибрюшной гематомы может привести к развитию перитонита или формированию абсцессов брюшной полости, селезенки или даже печени, указание о которых редко можно встретить в специфической литературе, посвященной осложнениям после лапароскопической продольной резекции желудка. В данной статье представлен случай развития множественных абсцессов правой доли печени у 36-летнего пациента, у которого возникла данная патология через месяц после ЛПРЖ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 36 лет, ИМТ 45 кг/м², 01.02.2024 г. поступил в хирургическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону» для плановой бариатрической хирургии. Больному была выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка 02.02.2024 г. Послеоперационный период протекал без особенностей. После удаления внутрибрюшного дренажа на 6-е сут. после операции пациент был выписан домой с рекомендациями. Анализ при выписке: лейкоциты – $6,65 \times 10^9$ /л; эритроциты – $4,63 \times 10^{12}$ /л, Hb – 133 г/л.

Пациент 21.02.2024 г. стал отмечать лихорадку до 38,5 °С; по рекомендации лечащего врача сдал 24.02.2024 г. ОАК, в котором отмечался лейкоцитоз до 16×10^9 /л, в связи с чем больной приглашен повторно в клинику для дообследования и лечения. Пациент повторно поступил в ХО ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону» 26.02.2024 г., где ему была выполнена рентгеновская компьютерная томография (РКТ)

брюшной полости без контрастного усиления, по данным которой в парагастральной области имеется внеорганное образование брюшной полости, вероятно, гематома, размерами 100 x 60 мм (рис. 1).

Пациенту 27.02.2024 г. выполнено дренирование гематомы под УЗ-контролем с использованием дренажной системы по типу pigtail (рис. 2А, В). Получено

Рисунок 1. Компьютерная томография брюшной полости (натив), стрелкой указана парагастральная гематома

Figure 1. Abdominal CT scan (native), arrow indicates the para gastric hematoma

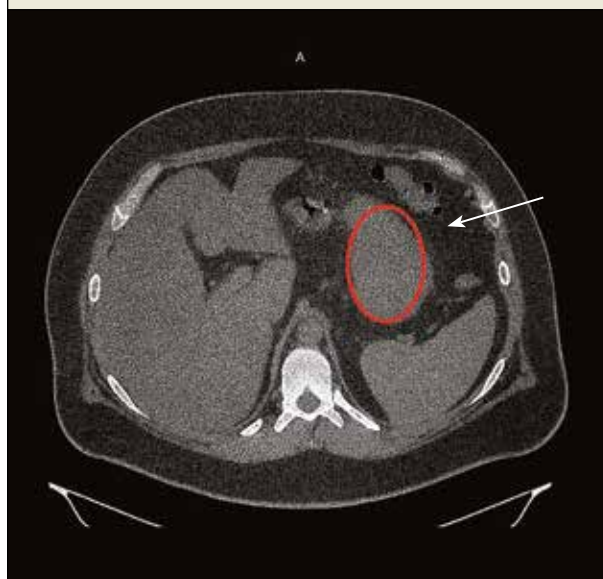


Рисунок 2. Дренирование множественных абсцессов печени

Figure 2. Multiple hepatic abscess drainage



А – дренаж установлен в парагастральную гематому; В – содержимое дренажа в шприце (можно увидеть старые сгустки крови)

гематомное отделяемое. Пациенту начата антибиотикотерапия – Меропенем 2000 мг в сутки. Состояние пациента с положительной динамикой в виде снижения температуры тела до 37,0 °С, нормализация лабораторных показателей: лейкоциты – $8,97 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты – $4,48 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 132 г/л, СРБ – 46 мг/л.

Рисунок 3. Рентген-компьютерная томография печени с внутривенным контрастным усилением
Figure 3. Intravenous contrast-enhanced liver X-ray CT scan



А – аксиальный срез; В – сагитальный срез; С – коронарный срез. Стрелками указаны множественные абсцессы правой доли печени в S5-S8

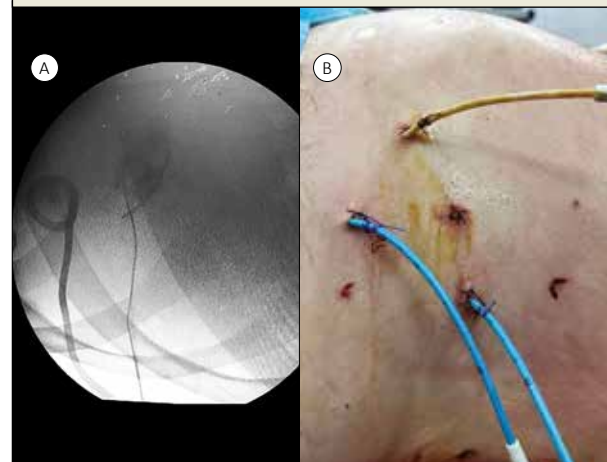
Пациент 29.02.2024 г. вновь пожаловался на повышение температуры тела до 38,5 °С, а также стал отмечать тяжесть и боли в правом подреберье. Пациенту выполнено УЗИ брюшной полости, по данным которого в эпигастральной области слева лоцируется полостное образование с неомогенным содержимым – в полости дренаж. В S7 печени лоцируется полостное образование с неомогенным содержимым размером 64 x 53 мм, рядом в S8 – аналогичное образование Д39 мм (абсцессы?). В этот же день пациенту усилена антибактериальная терапия: Меропенем 2000 мг/сут + Ванкомицин 1000 мг/сут + Метрогил 1500 мг/сут. Пациенту 04.03.2024 г. выполнена пункция абсцесса S8 печени и дренирование абсцесса S7 печени под УЗ-контролем. Получено гнойное содержимое (отправлено на бактериологическое исследование). Также пациенту выполнена гастроскопия, по данным которой признаков несостоятельности линии степлерного шва не выявлено. На контрольном исследовании на РКТ брюшной полости с внутривенным контрастным усилением от 05.03.2024 г. у больного выявлены множественные абсцессы правой доли печени. Признаков пилефлебита выявлено не было (рис. 3).

Принято решение о выполнении повторного дренирования абсцессов печени под УЗ- и рентген-контролем (рис. 4).

По данным бактериологического исследования содержимого абсцессов – микрофлора *Esherichia Coli*, грибы не обнаружены. В дальнейшем пациент получал антибактериальную терапию, а также бактериофаги как перорально, так и непосредственно в полость абсцессов. Состояние больного с выраженной положительной динамикой в виде отсутствия лихорадки, отсутствия

Рисунок 4. Дренирование множественных абсцессов печени

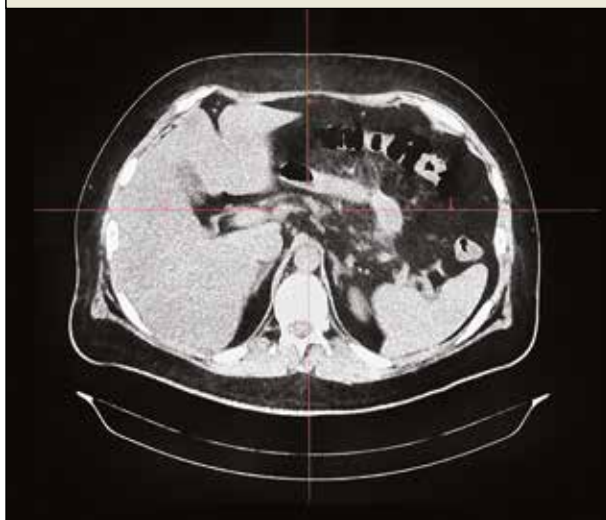
Figure 4. Multiple hepatic abscess drainage



А – рентген-картина процесса установки дренажей в полости абсцессов; В – конечный вид установленных дренажей

Рисунок 5. Рентген-компьютерная томография брюшной полости с внутривенным контрастным усилением: КТ-картина отсутствия признаков абсцедирования печени

Figure 5. Intravenous contrast-enhanced abdominal X-ray CT scan: CT appearance of the absence of signs of hepatic abscesses



болевого синдрома. В лабораторных анализах лейкоциты – $6,28 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,98 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 140 г/л, СРБ – 43,77 мг/л. На контрольных снимках – норма. На 12-е сут. дренажи удалены, больной в удовлетворительном состоянии выписан домой (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопическая продольная резекция желудка является самой востребованной бариатрической операцией для людей с ожирением. Хотя данная манипуляция имеет ряд преимуществ, в послеоперационном периоде возможен риск развития серьезных осложнений, таких как внутрибрюшное или интралюминальное кровотечение, несостоятельность линии степлерного шва, стриктуры и кинкинг желудка [2–4]. Абсцессы печени являются редкими осложнениями лапароскопической бариатрической хирургии. В формировании абсцессов печени играют роль многие факторы, такие как образование кишечных свищей, распространение бактерий из инфицированных жидкостей в парагастральную область при несостоятельности после лапароскопической рукавной резекции желудка, восходящая миграция бактерий из системы воротной вены вследствие пилефлебита [5–7].

В представленном случае этиология формирования абсцессов печени нам доподлинно неизвестна. При эндоскопическом исследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта не выявлено несостоятельности линии степлерного шва, а на компьютерной томографии

брюшной полости с внутривенным контрастным усилением не было выявлено признаков пилефлебита.

Несостоятельность можно классифицировать в зависимости от времени ее возникновения: ранняя несостоятельность, которая может появиться между 1-м и 3-м днями после операции, – основной ее причиной являются технические проблемы [8–10]; промежуточная несостоятельность между 4-м и 7-м днями после операции вследствие трофических нарушений; поздняя несостоятельность, которая развивается на 8-й день или позже – этиология неизвестна [11, 12]. Неподтвержденная несостоятельность линии степлерного шва с образованием микроабсцессов брюшной полости наиболее логично может объяснить развитие абсцессов печени и иных локализаций.

Абсцессы печени являются грозными осложнениями и могут привести к летальному исходу из-за серьезных осложнений, таких как сепсис, эмпиема и перитонит, тромбоэмболические осложнения [13–15]. Чрескожная игловая аспирация под контролем КТ или УЗИ с установкой дренажа или без него является первым выбором лечения таких пациентов. Лапароскопическое или открытое хирургическое дренирование может быть следующим шагом, если чрескожное дренирование окажется неадекватным или неэффективным, однако лапароскопическое или открытое дренирование абсцессов может быть затруднительно вследствие глубокого расположения абсцессов в паренхиме печени [5, 16, 17]. Кроме того, установка дренажа обоснована при размерах абсцессов, превышающих 50 мм. Помимо дренирования абсцесса, в определенных ситуациях пациенты должны проходить эмпирическое обследование на энтеробактерии, энтерококки, анаэробы, стафилококки и стрептококки, а аспират из полости абсцесса должен быть отправлен на бактериологическое исследование. В зависимости от результатов посева количество антибиотиков может быть изменено [6, 18]. Антибиотики в качестве единственного лечения являются лучшим выбором для пациентов, которые не переносят инвазивное хирургическое вмешательство, или пациентов с неизлечимыми множественными абсцессами [7, 19]. При наличии несостоятельности линии степлерного шва эндоскопические вмешательства, включая установку покрытого внутрижелудочного стента или биологические методы терапии, являются вариантами закрытия дефекта [8, 20]. Несостоятельность линии степлерного шва в описанном нами случае была исключена. Лечение с помощью чрескожного дренирования абсцессов под контролем УЗИ и рентгена и антибиотикотерапия были адекватными. При обзоре литературы было обнаружено шесть случаев абсцесса

печени после лапароскопической продольной резекции желудка. Во всех описанных в литературе случаях абсцессы были единичными и локализовались в левой доле печени. Сроки формирования абсцессов после операции колебались от двух недель до шести месяцев. В нашем же случае были выявлены множественные абсцессы печени и локализовались они в правой доле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай описывает редкое осложнение лапароскопической продольной резекции желудка.

Компьютерная томография брюшной полости с внутривенным и пероральным контрастированием является методом выбора для ранней диагностики такого рода осложнений, как абсцессы печени, особенно если у пациента наблюдается лихорадка, тахикардия и боли в животе.

Своевременное лечение абсцесса печени с помощью дренирования под УЗИ- или рентгенологическим контролем и внутривенного введения антибиотиков имеет благоприятный исход.

Поступила / Received 02.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.09.2024

Принята в печать / Accepted 24.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Coulman KD, Chalmers K, Blazeby J, Dixon J, Kow L, Liem R et al. Development of a Bariatric Surgery Core Data Set for an International Registry. *Obes Surg.* 2023;33(5):1463–1475. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06545-y>.
2. Demir H, Ozdemir K, Karaman K. Pyogenic liver abscess after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Pak J Med Sci.* 2018;34(3):767–769. <https://doi.org/10.12669/pjms.343.14409>.
3. Burgos AM, Braghetto I, Csendes A, Maluenda F, Korn O, Yarmuch J, Gutierrez L. Gastric leak after laparoscopic-sleeve gastrectomy for obesity. *Obes Surg.* 2009;19(12):1672–1677. <https://doi.org/10.1007/s11695-009-9884-9>.
4. Hoff JW, Castrisio G, Sivasathan G, Renwick C. Laparoscopic Management of Hepatic Abscess From Ingested Chicken Bone. *Cureus.* 2021;13(2):e13403. <https://doi.org/10.7759/cureus.13403>.
5. Mohamed B, Khaled K, Wael N, Mohamed Sh, El K. Earliest signs and management of leakage after bariatric surgeries: Single institute experience. *Alexandria J Medicine.* 2013;49(1):29–33. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2012.09.004>.
6. Abdelhady MH, Salama AF, Karam M, Bashah M. Solid Organ Infections: Rare Complications After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Report of Four Cases. *Obes Surg.* 2017;27(5):1374–1380. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2609-6>.
7. Al Faris H, Al-Aqeel M, Hazza Al-onazi I, Abou Yassine W, Al Qurashi A. Pyogenic liver abscess post sleeve gastrectomy complicated by leak: a case report and literature review. *Ann Clin Case Rep.* 2020;(5):1798. Available at: <https://www.anncaserep.com/open-access/pyogenic-liver-abscess-post-sleeve-gastrectomy-complicated-by-leak-a-5680.pdf>.
8. López-Cano Gómez M, Laguna Del Estal P, García Montero P, Gil Navarro M, Castañeda Pastor A. Pyogenic liver abscess: clinical presentation and predictors of unfavorable outcome. *Gastroenterol Hepatol.* 2012;35(4):229–235. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.01.001>.
9. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis.* 2004;39(11):1654–1659. <https://doi.org/10.1086/425616>.
10. Elsherif SB, Sharma SK, Nguyen Q-H, Vicenty-Latorre F, Gopireddy DR, Kumar SP, Sharma S. A rare complication of pyogenic hepatic abscess after laparoscopic sleeve gastrectomy – case report and literature review emphasizing the role of imaging. *Clin Imaging.* 2022;81:143–146. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.10.009>.
11. Chakhachiro D, Armashi A, Bawwab A, Alsallamin I, Homeida M, Haroun D et al. Pyogenic Hepatic Abscess: A Case Report and Literature Review on a Rare Complication of Gastric Sleeve Surgery. *Cureus.* 2022;14(2):e22650. <https://doi.org/10.7759/cureus.22650>.
12. Angelis F, Abdelgawad M, Rizzello M, Mattia C, Silecchia G. Perioperative hemorrhagic complications after laparoscopic sleeve gastrectomy: four-year experience of a bariatric center of excellence. *Surg Endosc.* 2017;31(9):3547–3551. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5383-y>.
13. Kataoka N, Oura S, Makimoto S. Liver Abscess and Prolonged Postoperative Intra-Abdominal Free Air without Anastomotic Leakage after Laparoscopic Gastrectomy. *Case Rep Gastroenterol.* 2022;16(2):351–356. <https://doi.org/10.1159/000524728>.
14. Iossa A, Abdelgawad M, Watkins B, Silecchia G. Leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy: overview of pathogenesis and risk factors. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(6):757–766. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1464-6>.
15. Avallone M, Iossa A, Termine P, Silecchia G. Splenic and concomitant liver abscess after laparoscopic sleeve gastrectomy. *CRSLS.* e2017.00071. Available at: <https://core.ac.uk/download/pdf/188827161.pdf>.
16. Shoar S, Saber AA. Long-term and midterm outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(2):170–180. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.08.011>.
17. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg.* 2015;25(10):1822–1832. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1657-z>.
18. Tsai MS, Lin CL, Jeng LB. Gastrectomy is Associated with an Increased Risk of Pyogenic Liver Abscess: A 13-Year Nationwide Cohort Study. *Sci Rep.* 2016;6:33788. <https://doi.org/10.1038/srep33788>.
19. Cerwenka H, Bacher H, Werkgartner G, El-Shabrawi A, Kornprat P, Bernhardt GA, Mischinger HJ. Treatment of Patients with Pyogenic Liver Abscess. *Chemotherapy.* 2005;51(6):366–369. <https://doi.org/10.1159/000088964>.
20. Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM.* 2022;95(12):797–802. <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.12.797>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.Г. Хитарьян, А.В. Межунц

Написание текста – А.В. Межунц, Д.Ю. Пуковский

Сбор и обработка материала – А.В. Межунц, Д.А. Мельников, О.С. Пен, М.А. Окунева

Редактирование – А.В. Межунц, Д.Ю. Пуковский, М.А. Окунева

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Г. Хитарьян, А.В. Межунц

Contribution of authors:

Study concept and design – Alexander G. Khitaryan, Arut V. Mezhunts

Text development – Arut V. Mezhunts, Denis Y. Pukovsky

Collection and processing of material – Arut V. Mezhunts, Denis A. Melnikov, Oleg S. Pen, Milana A. Okueva

Editing – Arut V. Mezhunts, Denis Y. Pukovsky, Milana A. Okueva

Approval of the final version of the article – Alexander G. Khitaryan, Arut V. Mezhunts

Информация об авторах:

Хитарьян Александр Георгиевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29; заведующий хирургическим отделением, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; khitaryan@gmail.com

Межунц Арут Ваграмович, к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29; врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0001-7787-4919>; arut.mezhunts@mail.ru

Мельников Денис Андреевич, к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29; врач-хирург, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-1829-3345>; d.melnikov@clcorp.ru

Пукровский Денис Юрьевич, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0009-0006-1370-0657>; kolu4ii18@yandex.ru

Пен Олег Сергеевич, аспирант кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29; <https://orcid.org/0009-0007-4887-6502>; oleg.pen.98@mail.ru

Окуева Милана Аслановна, ординатор кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д. 29; <https://orcid.org/0009-0004-9826-8255>; milana.spark@gmail.com

Information about the authors:

Alexander G. Khitaryan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Head of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; khitaryan@gmail.com

Arut V. Mezhunts, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7787-4919>; arut.mezhunts@mail.ru

Denis A. Melnikov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeeva St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1829-3345>; d.melnikov@clcorp.ru

Denis Y. Pukovsky, Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-1370-0657>; kolu4ii18@yandex.ru

Oleg S. Pen, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-4887-6502>; oleg.pen.98@mail.ru

Milana A. Okueva, Resident of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 9, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-9826-8255>; milana.spark@gmail.com

Обзорная статья / Review article

Вакуумная аспирационная биопсия: эволюция метода, профилактика геморрагических осложнений

А.В. Леванов¹, lavina2003@inbox.ru, **Е.А. Марущак¹**, **А.О. Сидоров¹**, **Д.А. Некрасов¹**, **М.В. Мнихович²**, **С.В. Ветлицына³**, **И.А. Ширипенко²**, **П.А. Ахсанова⁴**, **В.В. Смянов⁵**, **П.Х. Катчиева⁶**

¹ Научно-клинический центр №2 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117593, Россия, Москва, Литовский бульвар, д. 1а

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

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

⁴ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

⁵ Северо-Кавказская государственная академия; 369001, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Ставропольская, д. 36

⁶ Институт развития биотехнологий; 369000, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Комсомольская, д. 34, корп. 42

Резюме

В России ежегодно регистрируется более 70 000 новых случаев рака молочной железы. Растет и количество случаев доброкачественных дисплазий молочных желез, пролиферативные формы которых имеют повышенный риск развития рака молочной железы, особенно при наличии атипии. Определить гистологический подтип заболевания возможно только после морфологического исследования, что ставит перед врачом задачу выбора оптимального способа получения биоптата. Вакуумная аспирационная биопсия – малоинвазивный способ диагностики генеза очаговой патологии молочной железы, который также применяется с лечебной целью для полного удаления новообразований доброкачественного характера. Высокая степень эффективности, а также благоприятные клинические исходы позволили вакуумной аспирационной биопсии завоевать широкую популярность в клинической практике, благодаря чему метод получил широкое развитие. Однако, как и любое хирургическое вмешательство, процедура вакуумной аспирационной биопсии может сопровождаться осложнениями, основную долю которых составляют геморрагические. Авторы обобщили и систематизировали информацию о развитии методики вакуумной аспирационной биопсии, распространенности и факторах риска осложнений, а также методах их профилактики и своевременной ликвидации. Научные публикации, цитируемые в данном литературном обзоре, были отобраны из базы данных медицинских и биологических публикаций Pubmed (Национальный центр биотехнологической информации (NCBI), США), базы данных Clinical Key (корпорация Elsevier, Нидерланды), Web of Science Citation Indexing Database (Clarivate, США), Google Scholar (CIF), научной электронной библиотеки eLibrary.ru (Россия). Представленная в статье информация может стать теоретической основой для будущих исследований, направленных на повышение безопасности, дальнейшее развитие и усовершенствование методики вакуумной аспирационной биопсии.

Ключевые слова: вакуумная аспирационная биопсия, осложнение, кровотечение, коагуляция, фиброаденома, геморрагические осложнения, молочная железа, рак

Для цитирования: Леванов АВ, Марущак ЕА, Сидоров АО, Некрасов ДА, Мнихович МВ, Ветлицына СВ, Ширипенко ИА, Ахсанова ПА, Смянов ВВ, Катчиева ПХ. Вакуумная аспирационная биопсия: эволюция метода, профилактика геморрагических осложнений. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):142–152. <https://doi.org/10.21518/akh2024-021>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vacuum aspiration biopsy: evolution of the method, prevention of hemorrhagic complications

Anatoliy V. Levanov¹, lavina2003@inbox.ru, **Elena A. Marushchak¹**, **Artem O. Sidorov¹**, **Dmitriy A. Nekrasov¹**, **Maxim V. Mnikhovich²**, **Svetlana V. Vetlitsyna³**, **Ivan A. Shiripenko²**, **Polina A. Akhsanova⁴**, **Vladimir V. Smeianov⁵**, **Palina K. Katchieva⁶**

¹ Scientific and Clinical Center No. 2 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 1a, Litovskiy Boulevard, Moscow, 117593, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia

⁴ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

⁵ North Caucasian State Academy; 36, Stavropolskaya St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369001, Russia

⁶ Institute of Development of Biotechnology; 34, Bldg. 42, Komsomolskaya St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369000, Russia

Abstract

In Russia, more than 70,000 new cases of breast cancer are registered annually. Vacuum aspiration biopsy (VAB) is a minimally invasive method for diagnosing the genesis of focal breast pathology, which is also used for therapeutic purposes for the complete removal of benign neoplasms. High efficiency and favorable clinical outcomes have allowed VAB to gain wide popularity in clinical practice, due to which the method has been widely developed. However, like any surgical intervention, the VAB procedure may be accompanied by complications, the main share of which are hemorrhagic. Generalization and systematization of information on the development of the VAB technique, prevalence and risk factors of complications, as well as methods of their prevention and timely elimination. Scientific publications cited in this literature review were selected from the Pubmed database of medical and biological publications (National Center for Biotechnology Information (NCBI), USA), the Clinical Key database (Elsevier Corporation, the Netherlands), Web of Science Citation Indexing Database (Clarivate, USA), Google Scholar (CIF), and the scientific electronic library elibrary.ru (Russia). The information presented in the article can become a theoretical basis for future research aimed at increasing safety, further development and improvement of the VAB technique.

Keywords: vacuum aspiration biopsy, complication, bleeding, coagulation, fibroadenoma, hemorrhagic complications, breast, cancer

For citation: Levanov AV, Marushchak EA, Sidorov AO, Nekrasov DA, Mnikhovich MV, Vetlitsyna SV, Shiripenko IA, Akhsanova PO, Smeianov VV, Katchieva PK. Vacuum aspiration biopsy: evolution of the method, prevention of hemorrhagic complications. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):142–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-021>.

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

ВВЕДЕНИЕ

По данным агентства по исследованию рака International Agency for Research of Cancer (IARC) [1], рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований как в популяции, так и среди женского населения. В 2022 г. в мире зарегистрировано 2 296 840 случаев РМЖ, или 11,5% в структуре общей онкологической заболеваемости. В России ежегодно регистрируется более 70 000 новых случаев РМЖ. Растет и количество случаев доброкачественных дисплазий молочных желез, пролиферативные формы которых имеют повышенный риск развития РМЖ, особенно при наличии атипии [1].

Пересмотр классификации Всемирного общества здравоохранения (ВОЗ) опухолей молочной железы от 2019 г. выделяет шесть их вариантов: эпителиальные, фиброэпителиальные (включая гамартомы), опухоли сосково-ареолярной области, мезенхимальные опухоли, гематолимфоидные образования [2]. В рамках этих категорий выделяют как доброкачественные изменения, так и злокачественные. Отнести то или иное образование к одному из гистологических подтипов возможно только после морфологического исследования, что ставит перед врачом задачу выбора оптимального способа получения биоптата.

Показания к морфологической верификации, без которой невозможно дальнейшее определение тактики, определяются врачом-клиницистом на основании данных радиологических методов исследования молочных желез, обладающих преимуществом неинвазивности. Опорным пунктом в диагностическом маршруте пациенток с образованиями в молочных железах является радиологическая классификация Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS). В настоящий момент действует 5-я переработанная классификация

BI-RADS [3]. Данная классификация позволяет врачам разных диагностических специальностей пользоваться унифицированным лексиконом, что улучшает межпрофессиональное взаимодействие и преемственность на разных этапах диагностического поиска и формирования тактики. Классификация подразумевает выделение 6 категорий с соответствующим риском злокачественности, в зависимости от чего рекомендуется выбор определенной тактики. Подчеркивается, что дальнейшее усовершенствование классификации будет идти по пути уточнения спорной 3-й категории новообразований (вероятно, доброкачественные, риск рака менее 2%), поскольку тактика в отношении таких новообразований остается предметом споров специалистов.

ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДА ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Постоянный поиск наиболее совершенной методики забора информативного материала привел к развитию пункционных методик биопсий. В настоящее время существует множество уровней морфологической верификации опухолей и, соответственно, методик получения клеток и образцов ткани (эксцизионная и инцизионная биопсия, тонкоигольная аспирационная биопсия, толстоигольная (Core-биопсия, трепан-биопсия), вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ)). Все методики до сих пор претерпевают трансформацию с целью достижения сочетания наименьшей травматичности самой манипуляции и большей информативности полученного биопсийного материала [4].

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) была предложена Каролинским институтом в 1960-х гг. в Стокгольме (Швеция). Однако для диагностики образований молочной железы данное исследование

стало применяться только в 1970-х гг., до этого внимание специалистов было обращено преимущественно на новообразования щитовидной железы и пальпируемые подкожные опухолевидные структуры. В 1975 г. появился один из первых отчетов об использовании аспирационной цитологии при раке молочной железы за авторством L.H. Blumgart в Глазго (Великобритания): диагностическая точность исследования составила 95,5% на материале 237 доброкачественных и злокачественных новообразований [5]. Впоследствии ТАБ была признана безопасной процедурой с высокой диагностической точностью и представляла собой важный шаг в верификации рака молочной железы. В отчетах за 1984 г. отражены результаты выполнения ТАБ в клинике Royal Infirmary Эдинбурга (Великобритания) на протяжении двух периодов: 1978–1979 и 1981–1982 гг. [6]. В первом периоде ТАБ проводилась несколькими хирургами, и ее чувствительность составила 66% в отношении злокачественных образований. Во втором периоде был задействован один хирург, при этом чувствительность увеличилась до 99%. К 1980-м гг. ТАБ стала важным компонентом тройного теста для оценки новообразований молочной железы как дополнение к клиническому осмотру и маммографии.

К концу 1990-х гг. ТАБ стала вытесняться более информативным методом – core(трепан)-биопсией, которая к концу 2000-х гг. стала новым «золотым стандартом» забора материала для морфологической верификации новообразований молочной железы [7].

В конце 1990-х гг. был представлен еще один метод забора биоптата, выполнявшийся под местной анестезией, при котором использовалась компьютерная стереотаксическая приставка. Впоследствии были выявлены недостатки этой методики: отчет George S. Ferzli из Staten Island University Hospital (Нью-Йорк, США) показал, что в 24% ее применения в дальнейшем пришлось выполнить открытую хирургическую биопсию для адекватного забора материала [8].

В 1995 г. компанией Biopsy Medical Inc. в Ирвине (США) был разработан новый способ забора гистологического материала – вакуумная аспирационная биопсия, или вакуум-ассистированная биопсия (ВАБ) [9]. С тех пор ВАБ заняла нишу малоинвазивного и при этом точного метода забора высокоинформативного материала для гистологического исследования. Первым устройством для ВАБ стала система Mammotome (Ethicon Endo-Surgery Inc., США). Сначала система использовалась для забора материала под контролем рентгена, затем – под контролем ультразвукового исследования (УЗИ). С 1996 г. ВАБ стала активно использоваться в клинической практике в США,

а спустя несколько лет – в странах Европы. В России ВАБ начала использоваться спустя 10 лет с момента первоначального применения в США [10].

Основным преимуществом ВАБ является получение качественного биопсийного материала под контролем визуализирующих методов диагностики в режиме реального времени. Это достигается путем использования роботизированных игл-зондов большего диаметра, чем при проведении трепан-биопсии под прямым визуальным контролем зоны интереса (G7-G11) [10].

С. Скурихин с соавт. рекомендуют ВАБ в качестве универсального метода диагностики для широкого диапазона опухолей, соответствующих шкале BI-RADS от 2-й до 5-й категории включительно [11]. Однако в отношении морфологической верификации относительно сомнительных новообразований по шкале BI-RADS в рамках отечественного научного поля ведутся дискуссии. Так, при категории образований с неопределенным потенциалом злокачественности (В3) Европейским обществом патологов рекомендовано проведение ВАБ. Многие отечественные авторы не соглашались с этим, ссылаясь, с одной стороны, на вероятность пропустить очаги злокачественного перерождения, а с другой стороны, на то, что обнаружить злокачественные новообразования при выполнении биопсии образований категории В3 непросто. В этом случае ВАБ имеет преимущества по сравнению с эксцизионной биопсией, более инвазивной процедурой, которая не требуется при доброкачественных новообразованиях [12].

В настоящее время ВАБ активно применяется с лечебной целью для полного иссечения микрокальцификатов и новообразований молочных желез доброкачественного характера. При этом ВАБ имеет целый ряд преимуществ по сравнению с классическими «открытыми» операциями: проводится быстрее, под местной анестезией, легче переносится пациентками, не требует длительной реабилитации и дает наилучший косметический эффект [13, 14]. Особую диагностическую и лечебную ценность ВАБ имеет при лечении «сложных» кист, очаговой мастопатии и внутрипротоковых образований молочных желез [15]. Данную патологию сложно контролировать на предмет полного удаления при традиционной секторальной резекции, т. к. она не видна глазу хирурга. Метаанализ, представленный китайскими исследователями с участием 5 256 пациентов, не выявил существенной разницы в корреляции размеров опухоли и послеоперационных гематом, а также наличия остаточной ткани между ВАБ и традиционными операциями. При этом малоинвазивные операции на маммотоме имели преимущества перед «открытыми» резекциями по размеру разреза,

объему интраоперационной кровопотери, продолжительности вмешательства, времени заживления, размеру рубца, частоте раневой инфекции и выраженности деформации молочной железы [16]. В настоящий момент показания к ВАБ с лечебной целью некоторыми зарубежными исследователями расширяются до оперативного лечения РМЖ [17].

Однако, как и любое хирургическое вмешательство, ВАБ имеет небольшой процент осложнений, из которых наиболее частыми являются гематома и кровотечение [10, 13, 18, 19].

Немаловажным аспектом проведения ВАБ является выбор метода визуального контроля проведения процедуры: ультразвуковой, рентгенологический или под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ). Каждый из методов обладает рядом преимуществ и ограничений. Так, при стереотаксической ВАБ выполняются биопсии образований, плохо определяемых при УЗИ, при этом метод является технически более сложным. УЗ-навигация же обладает рядом преимуществ в части скорости и простоты проведения процедуры и, как правило, позволяет выполнить ВАБ одному хирургу без помощи ассистента. ВАБ под контролем МРТ имеет преимущества у пациенток с образованиями сомнительной степени злокачественности, плохо определяемыми при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и маммографии (ММГ), а также при наличии грудных имплантов [18, 20, 21].

Таким образом, ВАБ является перспективным высокотехнологичным малоинвазивным методом современной диагностики и лечения новообразований молочных желез с большим потенциалом дальнейшего совершенствования и расширения возможностей. Дальнейшее увеличение количества выполняемых ВАБ будет связано с тенденцией к деэскалации и хирургическому лечению как доброкачественных, так и злокачественных новообразований молочных желез. Лимитирующим фактором дальнейшего развития методики является риск геморрагических осложнений, и наиболее перспективные разработки в настоящее время связаны с поиском эффективного и доступного способа интраоперационного гемостаза.

● ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ: ПАТОГЕНЕЗ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА

Любое хирургическое вмешательство сопровождается кровопотерей. Кровотечение (геморрагия) представляет собой прижизненное истечение крови из кровеносных сосудов вследствие нарушения проницаемости их стенки или повреждения. Одной из разновидностей

кровотечений является кровоизлияние, проявляющееся гематомой, скоплением жидкой или свернувшейся крови с образованием полости. Патологические изменения, происходящие при этом в молочной железе, складываются из реабсорбции сыворотки крови с последующей деградацией эритроцитов и высвобождением гема [22].

Определить, когда кровопотеря является соответствующей проводимой операции, а когда становится патологической, переходящей в разряд осложнений, бывает непросто и требует значительного клинического опыта. В рамках рандомизированного проспективного контролируемого исследования, проведенного S.-M. Fu, было предложено считать гематомой после ВАБ полость, заполненную кровью, размерами более 2 x 2 x 2 см, которая располагается в проекции точки ввода иглы-зонда, а геморрагию – как кровопотерю более 20 мл [23]. По данным других исследований, размеры гематом после ВАБ могут варьироваться в пределах 1–3 см [24]. Таким образом, ориентировочными размерами гематом небольших размеров, не трактуемыми как осложнение, можно условно считать 1–3 см.

Согласно данным метаанализа M. Fang et al., основанного на 20 000 ВАБ, совокупный показатель риска гематом составляет 10,9% и оценивается как низкий [25]. W. Bruening et al. в метаанализе, включающем 83 исследования с общим числом ВАБ, равным 57 088, отмечают малый процент неконтролируемых кровотечений и гематом, требующих дополнительного врачебного вмешательства: 0,72 и 0,09% соответственно [26]. В других работах риск возникновения опасных для жизни кровотечений и гематом также оценивается как чрезвычайно низкий (0–4%) [27]. В литературе встречается описание редких случаев экстренной эмболизации левой подключичной или левой боковой грудной артерии в результате неконтролируемого кровотечения, при развитии гематом больших размеров и в случае невозможности остановить кровотечение другими средствами [27, 28].

В острой и подострой фазе диагноз «гематома молочной железы» после процедуры ВАБ основывается на анамнезе и данных клинического осмотра: появление визуально определяемых кровоподтеков, жалобы на дискомфорт в молочной железе либо болевой синдром, пальпируемое образование в зоне операции. Между тем гематомы могут носить бессимптомный характер и не ухудшать общее состояние, но визуализироваться при УЗИ/ММГ и рассасываться за короткие сроки. При ММГ гематомы имеют вид плохо выраженных затемнений или очаговой неоднородной плотности, обычно уменьшающейся по размерам

и плотности с течением времени и полностью разрешающейся в срок от нескольких недель до нескольких месяцев [22]. На УЗИ гематома визуализируется как гипозоногенное жидкостное образование [29], в т. ч. с тонкими аваскулярными фибриновыми перегородками или сгустками. При УЗИ также отмечаются происходящие в полости гематомы видоизменения, регрессирующие по мере резорбции жидкости. Жидкостные включения в молочной железе также хорошо визуализируются с помощью МРТ [22].

Ряд научных работ посвящен выявлению факторов риска возникновения гематом, при этом большая часть исследований касалась геморрагических осложнений при ТАБ. Эти данные можно считать применимыми и к ВАБ. К техническим факторам риска, которые усложняют ход операции и, следовательно, повышают вероятность геморрагических осложнений, можно отнести следующие: размер образования, особенности его локализации (по глубине, в проекции ареолы, в краевых отделах молочной железы) [30]. Объемное остаточное ложе после удаления крупного новообразования может способствовать невозможности обеспечить достаточную наружную компрессию и, как следствие, возникновению гематомы [31]. На риск формирования гематомы и кровотечения может влиять число отбираемых для биопсийного исследования образцов за один прокол: чем больше количество проходов роботизированной иглы, тем выше вероятность развития геморрагических осложнений [32]. Подобная зависимость прослеживается и при росте количества проколов в одной железе. Также в развитии геморрагических осложнений играет роль расположения сосудов относительно удаляемого патологического очага [33]. Поэтому при выполнении ВАБ необходимо учитывать клинко-анатомические особенности кровоснабжения молочной железы. F. Zagouri упоминает о квадратичной зависимости между объемом аспирируемой после ВАБ крови и образованием гематом, а также о том, что более длительная продолжительность процедуры свидетельствует о ее трудоемкости и ассоциирована с более тяжелыми осложнениями [34]. Кроме того, на величину гематомы может влиять диаметр иглы: так, в одном из исследований F. Schaefer et al. описана более высокая склонность к кровотечениям и возникновению гематом при использовании игл 8-го калибра по сравнению с иглами 11-го калибра: 41,9% против 8,4% [35]. Подобная закономерность отмечена и другими авторами [27, 33].

К ятрогенным причинам развития геморрагических осложнений относятся технические ошибки выполнения ВАБ, неверно выполненная разметка,

неадекватные сила и время компрессии молочной железы [21, 25, 30, 32].

Также существуют физиологические особенности, влияющие на риск развития кровотечения. Следует с осторожностью выполнять ВАБ у пациенток с деформированными молочными железами. Деформация, изменения молочной железы в объеме, а также пониженный тканевой тонус препятствуют достаточной послеоперационной компрессии зоны биопсии. В статье G. Zografos et al. описана динамика концентрации интерлейкинов IL-1 α , IL-1 β и IL-6 для оценки риска развития гематом: уровень IL-6 в сыворотке крови был значительно повышен через 1 ч после окончания ВАБ, в то время как показатели IL-1 α и IL-1 β не претерпели существенных изменений [33].

Редким осложнением ВАБ является псевдоаневризма (отграниченное жидкостное образование, возникающее в результате повреждения артериальной стенки и сообщаемое с просветом артерии) [36]. Частота встречаемости псевдоаневризм составляет 0,05–0,5% среди всех диагностических и терапевтических пункционных операций [37]. Это осложнение чаще встречается у пожилых (от 60 до 74 лет по классификации ВОЗ), у пациенток с атеросклерозом, а также при приеме антикоагулянтов [38]. Псевдоаневризма имеет характерную ультразвуковую картину в виде полости с турбулентным разнонаправленным кровотоком в режиме цветового доплеровского картирования [36, 39]. Другим редко встречающимся осложнением является истинная аневризма – локализованное аномальное выпячивание всех слоев артериальной стенки. Впервые формирование истинной аневризмы после ВАБ было описано G. Ye et al. [40]. На УЗИ истинные аневризмы похожи на кисты молочной железы или расширения протоков и могут быть ошибочно трактованы как кисты при наличии множественных жидкостных включений в молочной железе при фиброзно-кистозной болезни [40].

Предупредить геморрагические осложнения при ВАБ помогает знание анатомии и кровоснабжения молочных желез. Чаще всего гематомы формируются в центральной зоне и в ареолярной области, снабженной богатой сосудистой сетью. Большая часть авторов среди основных источников артериального кровоснабжения молочной железы выделяют бассейны внутренней грудной, латеральной грудной, торакоакромиальной артерий, а также ветвей межреберных артерий [41]. Венозный отток осуществляется через поверхностную и глубокую систему. Поверхностная система включает в себя поперечные вены, которые дренируются перфорантами к внутренней грудной

вене, и продольные вены, впадающие в поверхностные вены нижней части шеи. Глубокая венозная система представлена перфорирующими ветвями внутренней грудной и задней межреберных вен, притоками подмышечной вены. Особенности в кровоснабжении могут варьировать при сравнении правой и левой молочной железы у одной пациентки, и еще больше вариабельность анатомии проявляется в пределах человеческой популяции [42]. В крупном исследовании, проведенном P. van Deventer et al., было показано, что кровоснабжение молочной железы носит сегментарный характер, а вертикально ориентированные сосуды и многочисленные анастомозы способны искажать эту картину [41]. В более раннем исследовании того же автора продемонстрировано, что доминирующими источниками кровоснабжения сосково-ареолярного комплекса выступают внутренняя грудная артерия (48,8%) и ее перфорирующие ветви, передние межреберные (24,4%) и боковая грудная артерии (23,2%), в 2,4% случаев – подмышечная артерия [43]. E. Hall-Findlay et al., в свою очередь, добавляют, что при сегментарном кровоснабжении молочной железы сосково-ареолярный комплекс имеет осевое строение [44]. В работе I. Seitz et al. выполняли прижизненную визуализацию доминирующего кровоснабжения сосково-ареолярного комплекса у 52 пациенток: в 53,9% случаев отмечен только медиальный источник кровоснабжения, в 1,92% – только латеральный, в 1,92% – изолированный центральный. Двойное кровоснабжение за счет медиальных и латеральных источников возможно в 38,46% случаев, медиальных и центральных – в 3,84% случаев [45]. Таким образом, условно можно выделить три сосудистые системы, которые могут служить источниками кровотечений и гематом: медиальную (внутренняя грудная артерия), центральную (ветви торакоакромиальной артерии и перфоранты межреберных артерий), латеральную (ветви, исходящие из латеральной грудной артерии). Описанная вариабельность сосудистой анатомии молочных желез делает невозможным ее точное описание перед проведением той или иной процедуры без дополнительного предоперационного исследования (МРТ с контрастным усилением).

Важным аспектом является оценка системы гемостаза у пациентки, готовящейся к процедуре ВАБ. Важно ознакомиться с анамнезом жизни, сделав акцент на наличие у пациентки врожденных патологий факторов и механизмов свертывания крови, а также учитывать заболевания кроветворной системы, печени и почек, при которых также может изменяться коагулограмма. Имеет значение и спектр принимаемых

лекарственных средств, т. к. разные лекарственные группы влияют на различные звенья гемостаза, тем самым изменяя характеристики системы свертывания и оказывая влияния на прогноз пациенток относительно геморрагических осложнений [46]. Нарушения первичного и вторичного гемостаза могут приводить как к повышенному тромбообразованию, так и к гипокоагуляции, способствующей развитию геморрагических осложнений [47]. Изменения тромбоцитарного звена гемостаза в значительной степени приводят к развитию гипокоагулянтных состояний. Например, нарушение адгезии тромбоцитов наблюдается при снижении концентрации фактора Виллебранда по причине его недостаточного синтеза, повышенного выведения из организма, дефекта в строении. При самой тяжелой форме болезни Виллебранда вероятны кровотечения, имитирующие гемофилию [48]. При синдроме Бернара – Сулье возникает мутация гликопротеина Gp1b-IX-V мембраны тромбоцитов, в результате чего мембрана тромбоцитов не связывается с фактором Виллебранда и не образуется первичная тромбоцитарная «пробка». Тромбастения Гланцмана – коагулопатия, с количественным или качественным дефицитом гликопротеина мембраны тромбоцитов GPIIb/IIIa, приводящая к нарушению агрегации тромбоцитов [49]. Сбалансированность образования и деградации фибрина также занимает важную роль в поддержании гемостаза. Таким образом, врожденные коагулопатии усложняют процедуру ВАБ, требуя определенной предоперационной подготовки пациентки, тщательного выбора тактики, в т. ч. в части выбора точек ввода роботизированной иглы, соблюдения методологии процедуры и высокого уровня квалификации хирурга. Одним из актуальных является вопрос влияния анти-тромботической терапии на патогенез геморрагий. До сих пор окончательно не решен вопрос о необходимости отмены или продолжения использования данной группы препаратов перед процедурой ВАБ: в настоящее время имеется недостаточно исследований. Однако при трепан-биопсии такие исследования проводились и показали, что у пациенток, проходящих анти-тромботическую терапию, частота гематом варьирует от 6 до 22%. При этом с группой сравнения либо нет различий в частоте развития гематом, либо более высокая частота встречаемости гематом у пациенток, принимающих анти-тромботическую терапию [50, 51]. Американский колледж радиологии (American College of Radiology, ACR), Европейское общество визуализации молочной железы (European Society of Breast Imaging, EUSOBI) и Канадская ассоциация радиологов (Canadian Association of Radiologists, CAR)

рекомендуют практикующим врачам использовать индивидуализированный подход в принятии решения о временном прекращении приема антикоагулянтов [50]. Между тем продолжение приема антикоагулянтов не оказывает влияния на объем гематомы [51]. Риск геморрагических осложнений при условии приема антикоагулянтов в совокупности с другими видами антитромботических препаратов или лекарственных средств иных фармакологических групп различается в зависимости от сочетаний. Варьирует количество и выраженность геморрагических осложнений при использовании различных классов антикоагулянтов [27, 52]. Так, в исследовании G. Sally et al. сравнивались частота развития кровотечения после пункционной биопсии у пациентов, принимающих антитромботическую терапию, включающую аспирин, варфарин, клопидогрел, а также НПВС. Чаше гематомы появлялись у группы пациенток, продолжавших лечение аспирином, реже – при приеме варфарина и клопидогрела. Сочетание перечисленных выше средств с нестероидными противовоспалительными препаратами не отразилось на количестве геморрагических осложнений [27]. Несмотря на существующие риски, большинство авторов рекомендуют продолжать прием антитромботических препаратов [51, 53–55]. Прекращение антитромботической терапии может подвергнуть пациентку риску развития тромбозмических осложнений, таких как инфаркт миокарда, тромбоз легочной артерии, тромбоз стента, а также опасных для жизни неврологических состояний [50, 51].

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Сразу после выполнения ВАБ пациентке накладывается давящая повязка или эластичный компрессионный бинт, что помогает остановить кровотечение [36]. Создание адекватной компрессии в большинстве случаев позволяет не допустить нежелательных последствий [32]. Если кровотечение, гематома или псевдоаневризма приобретают явные клинические проявления, необходимо проводить внутрисосудистую транскатетерную эмболизацию [32]. В клинической практике случаи неконтролируемого кровотечения, требующие экстренной эмболизации, встречаются относительно редко. Материалы для эмболизации можно разделить на биоразлагаемые частицы, (например, гелевая пена), жидкие агенты, например n-Бутилцианоакрилат (n-Butyl Cyanoacrylate, n-BCA), и механические (металлические микроспирали). Так, достаточно простым,

но эффективным методом является введение препаратов тромбина, которое выполняется, например, под контролем УЗИ [36].

В качестве альтернативного метода в литературе описаны инъекции спиртового раствора, который в течение непродолжительного времени вызывает апоптоз эндотелиальных клеток, вследствие чего происходит рубцевание и тромбоз. n-BCA-мономер жидкой консистенции, который постоянно полимеризуется в твердое соединение после контакта с растворами, содержащими анионы, в случае гематомы – с кровью, инициирует воспалительную эндотелиальную реакцию с последующей окклюзией сосудов [56]. Тем не менее по причине адгезивных свойств полимера могут возникнуть затруднения по извлечению микрокатетера в конце процедуры.

Гелевая пена (Gelfoam) – эмболизирующая желатиновая губка, вызывающая временную окклюзию сосудов и препятствующая экстравазации крови. Эмболизация также успешно достигается благодаря установке металлических микроспиралей, доставляемых в область патологической полости [57].

Удалить кровь из полости сформировавшейся крупной гематомы также возможно при помощи ВАБ-системы в режиме аспирации [58]. Согласно результатам клинических исследований, опубликованных в 2023 г., такой способ эвакуации гематом описан как безопасный, экономичный, являющийся альтернативой классической хирургической операции [59].

Эффективным средством, использование которого после ВАБ для обеспечения гемостаза стали изучать относительно недавно, стал тромбин-желатиновый матрикс (thrombin-gelatin matrix, TGM). Он представляет собой смесь гранул желатина и раствора тромбина. Происходит активация каскада свертывания крови даже у пациентов, получающих антикоагулянты, имеющих нарушения коагуляции и принимающих антиагреганты. Матрикс продемонстрировал клинические преимущества во многих хирургических областях. Так, в первом когортном исследовании Y. Tzeng сообщается о более низком проценте кровотечений в группе пациентов после ВАБ, для которых был применен TGM, по сравнению с группой, где TGM не использовался [60]. Среди пациенток с гематомой статистически значимой разницы между двумя группами не было (25% против 26,7%). Однако TGM имеет ряд ограничений, таких как высокая стоимость и необходимость предварительной подготовки средства перед процедурой.

К открытой операции по устранению геморрагических осложнений прибегают в последнюю очередь, в случае отсутствия эффекта от других методик.

Набирает популярность применение в хирургии аргон-плазменной коагуляции, благодаря которой удается добиться устойчивого гемостатического эффекта после проведения открытого хирургического вмешательства. Аргон – инертный нетоксичный газ без цвета и запаха, ионизирующийся в луч аргонной плазмы под действием высокочастотного электричества.

Методы лечения аневризм и псевдоаневризм в целом аналогичны подобным при гематомах и могут включать в себя компрессионную терапию, хирургическое удаление, инъекцию тромбина или спиртового раствора, эмболизацию спиралями и др. [36]. Учитывая общее состояние пациентки, данные осмотра и лабораторно-инструментальных исследований, размеры патологического образования и намечающиеся тенденции их прогрессирования, возможно консервативное лечение с регулярным визуальным контролем с целью получения спонтанной окклюзии, не прибегая к инвазивному вмешательству [40].

В рамках рандомизированного проспективного контролируемого исследования S.-M. Fu et al. предложен способ профилактики геморрагических осложнений с использованием катетера Фолея. Авторы проводили сравнение рутинно применяемого метода компрессионного наружного гемостаза после ВАБ и метода внутрираневого введения катетера Фолея. Результаты показали преимущество второго метода [23].

С целью профилактики геморрагических осложнений после ВАБ предложен отечественный метод интраоперационной лазерной интерстициальной коагуляции (ЛИК). ЛИК удаленного образования особенно актуальна при

удалении множественных и/или объемных образований одной или двух молочных желез одновременно, когда наружная компрессия не является достаточной для адекватного гемостаза. Без применения лазерной ЛИК выполнить такие обширные тотальные ВАБ-резекции практически невозможно. Коагуляция осуществляется проведением низкоинтенсивного лазерного излучения через рабочий биопсийный канал иглы-зонда маммотома и контролируется в режиме реального времени. ЛИК позволяет существенно расширить показания к ВАБ с лечебной целью и минимизировать количество геморрагических осложнений [21, 23, 61].

● ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ВАБ является наиболее информативной методикой получения биопсийного материала, а также эстетически привлекательной малоинвазивной альтернативой секторальной резекции, что в ряде случаев позволяет одновременно реализовывать диагностическую и лечебную цели. Несмотря на соблюдение методологии ВАБ и стандартных мер гемостаза, процедура может сопровождаться геморрагическими осложнениями. Поиск и разработка методов достижения адекватного гемостаза при выполнении ВАБ являются одной из перспективных задач будущих исследований, поскольку минимизация их количества значительно расширит возможности методики и позволит существенно сократить сроки реабилитации.

Поступила / Received 09.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 23.08.2024

Принята в печать / Accepted 23.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Севостьянова ОЮ, Чумарная ТВ, Севостьянова НЕ, Демидов ДА, Воронцова АВ, Обоскалова ТА. Динамика заболеваемости доброкачественной дисплазией молочной железы на региональном уровне. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2023;19(2):25–33. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-2-25-33>. Sevostyanova OYu, Chumarnaya TV, Sevostyanova NE, Demidov DA, Vorontsova AV, Oboskalova TA. Dynamics of the incidence of benign breast disease at the regional level. *Opuholi Zhenskoy Reproktivnoy Sistemy*. 2023;19(2):25–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-2-25-33>.
2. Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S et al. WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*. 2020;77(2):181–185. <https://doi.org/10.1111/his.14091>.
3. Eghtedari M, Chong A, Rakow-Penner R, Ojeda-Fournier H. Current Status and Future of BI-RADS in Multimodality Imaging, From the AJR Special Series on Radiology Reporting and Data Systems. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(4):860–873. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24894>.
4. Bennett IC, Saboo A. The Evolving Role of Vacuum Assisted Biopsy of the Breast: A Progression from Fine-Needle Aspiration Biopsy. *World J Surg*. 2019;43(4):1054–1061. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-04892-x>.
5. Furnival CM, Hocking MA, Hughes HE, Reid MMW, Blumgart LH. Aspiration cytology in breast cancer its relevance to diagnosis. *Lancet*. 1975;2(7932):446–449. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(75\)90855-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)90855-7).
6. Dixon JM, Anderson TJ, Lamb J, Nixon SJ, Forrest APM. Fine needle aspiration cytology, in relationships to clinical examination and mammography in the diagnosis of a solid breast mass. *Br J Surg*. 1984;71(8):593–596. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800710809>.
7. Poole GH, Willsher PC, Pinder SE, Robertson JFR, Elston CW, Blamey RW. Diagnosis of breast cancer with core-biopsy and fine needle aspiration cytology. *Aust N Z J Surg*. 1996;66(9):592–594. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1996.tb00825.x>.
8. Ferzli GS, Hurwitz JB, Puza T, Van Vorst-Bilotti S. Advanced Breast Biopsy Instrumentation: A Critique. *J Am Coll Surg*. 1997;185:145–151. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(01\)00896-1](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(01)00896-1).
9. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology*. 1997;202(3):843–847. <https://doi.org/10.1148/radiology.202.3.9051043>.

10. Левченко КФ, Баранов АИ. Вакуумная аспирационная биопсия: малоинвазивный метод лечения доброкачественной патологии молочных желез (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2018;14(2):36–41. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-36-41>.
 Levchenko KF, Baranov AI. Vacuum-assisted aspiration biopsy: minimally invasive treatment for benign breast tumors (a literature review). *Opuholi Zenskoj Reproktivnoj Sistemy*. 2018;14(2):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-36-41>.
11. Скурихин СС, Суворова ЮВ. Вакуумно-аспираторная биопсия в маммологической практике. Анализ 3-летнего опыта применения. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2020;16(2):19–24. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2020-16-2-19-24>.
 Skurikhin SS, Suvorova YV. Vacuum-assisted aspiration biopsy in mammology practice. Analysis of 3-year experience. *Opuholi Zenskoj Reproktivnoj Sistemy*. 2020;16(2):19–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2020-16-2-19-24>.
12. Буско ЕА, Мортада ВВ, Криворотко ПВ, Семглазов ВФ, Песоцкий РС, Емельянов АС и др. Новообразования молочной железы с неопределенным потенциалом злокачественности (В3): опыт применения вакуум-ассистированной биопсии под ультразвуковой навигацией. *Лучевая диагностика и терапия*. 2022;13(3):43–50. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-43-50>.
 Busko EA, Mortada VV, Krivorotko PV, Semiglazov VF, Pesotsky RS, Emelyanov AS et al. Indeterminate (B3) breast lesions: experience with vacuum-assisted biopsy under ultrasound guidance. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022;13(3):43–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-43-50>.
13. van de Voort EM, Struik GM, Birnie E, Sinke RH, Verver D, van Streun SP et al. Implementation of vacuum-assisted excision as a management option for benign and high-risk breast lesions. *Br J Radiol*. 2023. <https://doi.org/10.1259/bjr.20220776>.
14. McLachlan C, Jackson M, Valencia A. Evaluating the use of vacuum-assisted excisions in the management of B3 breast lesions. *Br J Radiol*. 2023;96(1147):20220776. <https://doi.org/10.1259/bjr.20220776>.
15. Chang JM, Han W, Moon WK, Cho N, Noh D-Y, Park I-A et al. Papillary Lesions Initially Diagnosed at Ultrasound-guided Vacuum-assisted Breast Biopsy: Rate of Malignancy Based on Subsequent Surgical Excision. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:2506–2514. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1617-3>.
16. Ding B, Chen D, Li X, Zhang H, Zhao Y. Meta analysis of efficacy and safety between Mammotome vacuum-assisted breast biopsy and open excision for benign breast tumor. *Gland Surg*. 2013;2(2):69–79. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2013.05.06>.
17. Perretta T, Meucci R, Pistolesi CA, Manenti G, Stefano C Di, Vanni G et al. Ultrasound-Guided Laser Ablation After Excisional Vacuum-Assisted Breast Biopsy for Small Malignant Breast Lesions: Preliminary Results. *Technol Cancer Res Treat*. 2021;20:1533033820980089. <https://doi.org/10.1177/1533033820980089>.
18. Леванов АВ, Марущак ЕА, Дьяченко ВВ, Михайлова ОВ, Сидоров АО. Использование лазерного интерстициального излучения для коагуляции и профилактики гематом при выполнении вакуумной аспирационной биопсии. *Вопросы онкологии*. 2023;69(3 Suppl.):414–415. Режим доступа: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/issue/view/62/31>.
 Levanov AV, Marushchak EA, Dyachenko VV, Mikhailova OV, Sidorov AO. The use of laser interstitial radiation for coagulation and prevention of hematomas when performing vacuum aspiration biopsy. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(3 Suppl.):414–415. (In Russ.) Available at: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/issue/view/62/31>.
19. Casaubon JT, Tomlinson-Hansen SE, Regan JP. Fine Needle Aspiration of Breast Masses. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262057>.
20. Мазо МЛ, Якобс ОЭ, Пучкова ОС, Фельдшеров МВ, Кондратьев ЕВ. Первый опыт применения вакуумной аспирационной биопсии молочной железы под МТР-наведением. *Медицинский алфавит*. 2020;(29):25–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-29-25-31>.
 Mazo ML, Jacobs OE, Puchkova OS, Feldsherov MV, Kondratyev E V. First experience with MRI-guided vacuum aspirated breast biopsy. *Medical Alphabet*. 2020;(29):25–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-29-25-31>.
21. Марущак ЕА, Леванов АВ, Зубарева ЕА, Горский ВА, Глушков ПС. Особенности предоперационной разметки и навигации при выполнении вакуумной аспирационной биопсии новообразований молочных желез под контролем ультразвукового исследования. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2024;14(2):43–56. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2024-14-2-43-56>.
 Maruchak EA, Levanov AV, Zubareva EA, Gorsky VA, Glushkov PS. Features of preoperative marking and navigation during vacuum aspiration biopsy of breast masses under the ultrasound control. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2024;14(2):43–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2024-14-2-43-56>.
22. Molière S. Multimodality imaging of breast hematomas and their mimickers. *Br J Radiol*. 2022;95(1133):20210514. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210514>.
23. Fu S-M, Wang X-M, Yin C-Y, Song H. Effectiveness of hemostasis with Foley catheter after vacuum-assisted breast biopsy. *J Thorac Dis*. 2015;7:1213–1220. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.05.17>.
24. Terro K, Alhajri K, Alshammari M. Outcomes of Vacuum-Assisted Breast Biopsy for Management of Benign Breast Masses. *Gulf J Oncolog*. 2023;1(43):25–32. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37732524>.
25. Fang M, Liu G, Luo G, Wu T. Feasibility and safety of image-guided vacuum-assisted breast biopsy: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of 20 000 population from 36 longitudinal studies. *Int Wound J*. 2019;16(6):1506–1512. <https://doi.org/10.1111/iwj.13224>.
26. Bruening W. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Core-Needle and Open Surgical Biopsy to Diagnose Breast Lesions. *Ann Intern Med*. 2010;152(4):238. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00190>.
27. Goudreau S, Grimm LJ, Srinivasan A, Net J, Yang R, Dialani V et al. Bleeding Complications After Breast Core-needle Biopsy – An Approach to Managing Patients on Antithrombotic Therapy. *J Breast Imaging*. 2022;4(3):241–252. <https://doi.org/10.1093/jbi/wbac020>.
28. Halicek M, Qian C, Raissi D, Wang X, Chornenkyy Y, Bates WB et al. Rapid 3D reconstruction guided embolization for catastrophic bleeding following vacuum assisted breast biopsy: A case report and review of the literature. *Radiol Case Rep*. 2021;16(11):3593–3596. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.08.053>.
29. Binh NT, Duc NM, My T-TT, Dung LV, Luu DT, Linh LT. Emergency embolization for breast pseudoaneurysm following vacuum-assisted biopsy: a case report. *Pan Afr Med J*. 2021;38:135. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.135.27619>.
30. Zheng J, Cai S, Song H, Wang Y, Han X, Han G et al. Prediction of postoperative hematoma occurrence after ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy in minimally invasive surgery for percutaneous removal of benign breast lesions. *Gland Surg*. 2020;9(5):1346–1353. <https://doi.org/10.21037/gs-20-344>.
31. Huo H, Wan W, Wang Z, Li H, Li J. Percutaneous Removal of Benign Breast Lesions with an Ultrasound-guided Vacuum-assisted System: Influence Factors in the Hematoma Formation. *Chin Med Sci J*. 2016;31(1):31–36. [https://doi.org/10.1016/S1001-9294\(16\)30019-0](https://doi.org/10.1016/S1001-9294(16)30019-0).
32. Pansa E, Guzzardi G, Santocono S, Carriero A. Vascular Complications following Vacuum-Assisted Breast Biopsy (VABB): A Case Report and Review of the Literature. *Tomography*. 2023;9(4):1246–1253. <https://doi.org/10.3390/tomography9040099>.
33. Zografos GC, Zagouri F, Sergeantanis TN, Koulcheri D, Flessas I, Provatopoulou X et al. Hematoma after Vacuum-Assisted Breast Biopsy: Are Interleukins Predictors? *Onkologie*. 2009;32(7):395–397. <https://doi.org/10.1159/000219366>.

34. Swy E, Wahab R, Mahoney M, Vijapura C. Multimodality imaging review of breast vascular lesions. *Clin Radiol*. 2022;77(4):255–263. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.11.014>.
35. Schaefer FKW, Order BM, Eckmann-Scholz C, Strauss A, Hilpert F, Kroj K et al. Interventional bleeding, hematoma and scar-formation after vacuum-biopsy under stereotactic guidance: Mammotome®-system 11g/8g vs. ATEC®-system 12g/9g. *Eur J Radiol*. 2012;81(5):e739–e745. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.01.033>.
36. Adler K, Samreen N, Glazebrook KN, Bhatt AA. Imaging Features and Treatment Options for Breast Pseudoaneurysms After Biopsy: A Case-Based Pictorial Review. *J Ultrasound Med*. 2020;39(1):181–190. <https://doi.org/10.1002/jum.15082>.
37. Li Y, Wu Z, Yan F, Peng Y, Ma L, Zeng G et al. Pseudoaneurysm associated with arteriovenous fistula involving a superficial breast arteriole after vacuum-assisted removal of a benign mass. *Medicine*. 2018;97(36):e12250. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012250>.
38. Dixon AM, Enion DS. Pseudoaneurysm of the breast: case study and review of literature. *Br J Radiol*. 2004;77(920):694–697. <https://doi.org/10.1259/bjr/55440225>.
39. Xiang F, Gogna A, Leong LCH, Tan BKT. Pseudoaneurysm after vacuum-assisted breast biopsy treated with percutaneous thrombin injection. *Breast J*. 2019;25:318–319. <https://doi.org/10.1111/tbj.13213>.
40. Ye G, Zhou W, Li J, Ling W, Luo Y. True Aneurysm of the Breast After Vacuum-assisted Removal of Benign Masses: A Case Report. *Int J Gen Med*. 2021;14:67–71. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S288019>.
41. van Deventer PV, Graewe FR. The Blood Supply of the Breast Revisited. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(5):1388–1397. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002048>.
42. Zheng H, Su Y, Zheng M, Li J, Bei E, Qiu L et al. Computed Tomographic Angiography-Based Characterization of Source Blood Vessels for Nipple–Areola Complex Perfusion in Hypertrophic Breasts. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(3):524–530. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0791-5>.
43. van Deventer PV. The Blood Supply to the Nipple–Areola Complex of the Human Mammary Gland. *Aesthetic Plast Surg*. 2004;28(6):393–398. <https://doi.org/10.1007/s00266-003-7113-9>.
44. Hall-Findlay EJ. Discussion: The Blood Supply of the Breast Revisited. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(5):1398–1400. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002123>.
45. Seitz IA, Nixon AT, Friedewald SM, Rimpler JC, Schechter LS. “NACsomes”: A new classification system of the blood supply to the nipple areola complex (NAC) based on diagnostic breast MRI exams. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(6):792–799. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.02.027>.
46. Soliman DE, Broadman LM. Coagulation Defects. *Anesthesiol Clin North Am*. 2006;24(3):549–578. <https://doi.org/10.1016/j.atc.2006.05.009>.
47. Yoen H, Chung H-A, Lee S-M, Kim E, Moon WK, Ha SM. Hemorrhagic Complications Following Ultrasound-Guided Breast Biopsy: A Prospective Patient-Centered Study. *Korean J Radiol*. 2024;25(2):157–165. <https://doi.org/10.3348/kjr.2023.0874>.
48. Kaur V, Elghawy O, Deshpande S, Riley D. von Willebrand disease: A guide for the internist. *Cleve Clin J Med*. 2024;91(2):119–127. <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a.22033>.
49. Grainger JD, Thachil J, Will AM. How we treat the platelet glycoprotein defects; Glanzmann thrombasthenia and Bernard Soulier syndrome in children and adults. *Br J Haematol*. 2018;182(5):621–632. <https://doi.org/10.1111/bjh.15409>.
50. Loving VA, Johnston BS, Reddy DH, Welk LA, Lawther HA, Klein SC et al. Antithrombotic Therapy and Hematoma Risk during Image-guided Core-Needle Breast Biopsy. *Radiology*. 2023;306(1):79–86. <https://doi.org/10.1148/radiol.220548>.
51. Chetlen AL, Kasales C, Mack J, Schetter S, Zhu J. Hematoma Formation During Breast Core Needle Biopsy in Women Taking Antithrombotic Therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(1):215–222. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9930>.
52. McMahon P, Reichman M, Dodelzon K. Bleeding risk after percutaneous breast needle biopsy in patients on anticoagulation therapy. *Clin Imaging*. 2021;70:114–117. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.09.014>.
53. Somerville P, Seifert PJ, Destounis SV, Murphy PF, Young W. Anticoagulation and Bleeding Risk After Core Needle Biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(4):1194–1197. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3537>.
54. Melotti MK, Berg WA. Core Needle Breast Biopsy in Patients Undergoing Anticoagulation Therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174(1):245–249. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.1.1740245>.
55. Cameron P, Lesko J, London M. Antithrombotic Therapy: Evaluation of the Safety of Performing Core Needle Biopsy of the Breast Without Suspending Medication. *Clin J Oncol Nurs*. 2018;22(1):E18–E22. <https://doi.org/10.1188/18.CJON.E18-E22>.
56. Bazzocchi M, Francescutti GE, Zuiani C, Del Frate C, Londero V. Breast Pseudoaneurysm in a Woman After Core Biopsy: Percutaneous Treatment with Alcohol. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(3):696–698. <https://doi.org/10.2214/ajr.179.3.1790696>.
57. Walsh KP. Advanced Embolization Techniques. *Pediatr Cardiol*. 2005;26(3):275–288. <https://doi.org/10.1007/s00246-005-1012-6>.
58. Guzmán-Aroca F, Berná-Serna J de D, García-Ortega AA, Hernández-Gómez D, Berná-Mestre J de D. A New Management Technique for Symptomatic Haematomas Following Therapeutic Vacuum-Assisted Biopsy. *J Clin Med*. 2019;8(9):1493. <https://doi.org/10.3390/jcm8091493>.
59. Almasarweh S, Sudah M, Joukainen S, Okuma H, Vanninen R, Masarwah A. The feasibility of ultrasound-guided vacuum-assisted evacuation of large breast hematomas. *Radiol Oncol*. 2020;54(3):311–316. <https://doi.org/10.2478/raon-2020-0041>.
60. Tzeng Y-DT, Liu S-I, Wang B-W, Chen Y-C, Chang P-M, Chen I-S et al. The Efficacy of Thrombin-Gelatin Matrix in Hemostasis for Large Breast Tumor after Vacuum-Assisted Breast Biopsy. *J Pers Med*. 2022;12(2):301. <https://doi.org/10.3390/jpm12020301>.
61. Леванов АВ, Никитин АЭ, Плетнер ПД, Марущак ЕА, Кузьмина ИВ, Одинцов ВА, Катчиева ПХ. Способ коагуляции после вакуумной аспирационной биопсии и/или удаления новообразований молочных желез с помощью лазерного интерстициального излучения. Патент RU 2764353 C2. 22.01.2021. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/wcpadj>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.В. Леванов, Е.А. Марущак, М.В. Мнихович

Написание текста – А.В. Ветлицына, П.А. Ахсанова, И.А. Ширипенко

Сбор и обработка материала – А.В. Леванов, А.О. Сидоров, Д.А. Некрасов, В.В. Смянов, П.Х. Катчиева

Редактирование – И.А. Ширипенко, П.А. Ахсанова, В.В. Смянов, П.Х. Катчиева

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Леванов, Е.А. Марущак, М.В. Мнихович

Contribution of authors:

Study concept and design – Anatoliy V. Levanov, Elena A. Marushchak, Maxim V. Mnikhovich

Text development – Svetlana V. Vetlitsyna, Polina A. Akhsanova, Ivan A. Shiripenko

Collection and processing of material – Anatoliy V. Levanov, Artem O. Sidorov, Dmitriy A. Nekrasov, Vladimir V. Smeianov, Palina K. Katchieva

Editing – Ivan A. Shiripenko, Polina A. Akhsanova, Vladimir V. Smeianov, Palina K. Katchieva

Approval of the final version of the article – Anatoliy V. Levanov, Elena A. Marushchak, Maxim V. Mnikhovich

Информация об авторах:

Леванов Анатолий Васильевич, д.м.н., врач-онколог, Научно-клинический центр №2 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117593, Россия, Москва, Литовский бульвар, д. 1а; <https://orcid.org/0009-0006-6668-4291>; lavina2003inbox.ru

Марущак Елена Александровна, к.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Научно-клинический центр №2 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117593, Россия, Москва, Литовский бульвар, д. 1а; <https://orcid.org/0000-0001-5639-3315>; marushchak@mail.ru

Сидоров Артем Олегович, младший научный сотрудник, врач-рентгенолог, Научно-клинический центр №2 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117593, Россия, Москва, Литовский бульвар, д. 1а; <https://orcid.org/0009-0006-1107-2431>; sidorov40rus@gmail.com

Некрасов Дмитрий Александрович, заведующий дневным стационаром, Научно-клинический центр №2 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117593, Россия, Москва, Литовский бульвар, д. 1а; <https://orcid.org/0000-0002-8179-2059>; da.nekrasov@mail.ru

Мнихович Максим Валерьевич, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник центральной патолого-анатомической лаборатории, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-7147-7912>; mnichmaxim@yandex.ru

Ветлицына Светлана Владимировна, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0003-9951-801X>; svetav2001@yandex.ru

Ширипенко Иван Александрович, лаборант-исследователь центральной патолого-анатомической лаборатории, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-5947-1523>; hikkiwahikki@gmail.com

Ахсанова Полина Алексеевна, студент, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1838-5802>; doc.polina.tarasova@gmail.com

Смеянов Владимир Владиславович, к.м.н., доцент кафедры биологии Медицинского института, Северо-Кавказская государственная академия; 369001, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Ставропольская, д. 36; <https://orcid.org/0000-0002-8950-9684>; smeianov@gmail.com

Катчиева Палина Халитовна, к.м.н., директор, Институт развития биотехнологий; 369000, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Комсомольская, д. 34, корп. 42; <https://orcid.org/0000-0003-4255-3861>; pkatchieva@inbox.ru

Information about the authors:

Anatoliy V. Levanov, Dr. Sci. (Med.), Oncologist, Scientific and Clinical Center No. 2 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 1a, Litovskiy Boulevard, Moscow, 117593, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-6668-4291>; lavina2003inbox.ru

Elena A. Marushchak, Cand. Sci. (Med.), Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Scientific and Clinical Center No. 2 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 1a, Litovskiy Boulevard, Moscow, 117593, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5639-3315>; marushchak@mail.ru

Artem O. Sidorov, Junior Researcher, Radiologist, Scientific and Clinical Center No. 2 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 1a, Litovskiy Boulevard, Moscow, 117593, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-1107-2431>; sidorov40rus@gmail.com

Dmitriy A. Nekrasov, Head of Day Hospital, Scientific and Clinical Center No. 2 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 1a, Litovskiy Boulevard, Moscow, 117593, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8179-2059>; da.nekrasov@mail.ru

Maxim V. Mnikhovich, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Leading Researcher of Central Pathoanatomical Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7147-7912>; mnichmaxim@yandex.ru

Svetlana V. Vetlitsyna, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-9951-801X>; svetav2001@yandex.ru

Ivan A. Shiripenko, Research Laboratory Assistant, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5947-1523>; hikkiwahikki@gmail.com

Polina A. Akhsanova, Student, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1838-5802>; doc.polina.tarasova@gmail.com

Vladimir V. Smeianov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Biology, North Caucasian State Academy; 36, Stavropolskaya St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369001, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8950-9684>; smeianov@gmail.com

Palina K. Katchieva, Cand. Sci. (Med.), Director, Institute of Development of Biotechnology; 34, Bldg. 42, Komsomolskaya St., Cherkessk, Karachay-Cherkess Republic, 369000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4255-3861>; pkatchieva@inbox.ru

Оригинальная статья / Original article

Комплексный подход в терапии хронического геморроя: результаты проспективного сравнительного исследования «ВИТА»

И.В. Костарев^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-1778-0571>, kostarev_iv@gnck.ru

Г.В. Родоман^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-6692-1425>

А.К. Батищев¹, <https://orcid.org/0009-0003-9384-202X>

И.С. Богормистров¹, <https://orcid.org/0000-0002-9970-052X>

Н.В. Туктагулов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7823-8770>

¹ Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2

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

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Городская клиническая больница №24; 127015, Россия, Москва, ул. Писцовая, д. 10

Резюме

Введение. Консервативная фармакотерапия геморроя остается одной из самых обсуждаемых и спорных тем в колопроктологии. Учитывая большую распространенность данного заболевания, особенно актуальным остается применение эффективной фармакотерапии, способной действовать патогенетически и купировать симптомы заболевания.

Цель. Сравнить эффективность комплексной терапии (системной + местной) и монотерапии хронического геморроя.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование влияния различных подходов к лечению пациентов с геморроем с применением препаратов Венарус и Венапрокт Алиум («ВИТА»). Группа комплексной терапии получала лечение препаратом, содержащим стандартизированные дозировки биофлавоноидов гесперидина 100 мг и диосмина 900 мг системного действия (Венарус), и ректальными суппозиториями натрия альгината (Венапрокт Алиум) для местного применения. Контрольная группа монотерапии получала только препарат Венарус. В исследование было включено 80 пациентов с диагнозом «хронический геморрой» в период с 20.06.2023 г. по 31.05.2024 г. Оценивались динамика симптомов заболевания, качества жизни пациентов, приверженность к терапии, частота повторных обострений в зависимости от подхода к лечению и безопасность применения препаратов.

Результаты. Терапия в обеих группах была эффективна, однако в группе комплексной терапии динамика симптомов «выделение крови при дефекации» и «наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов» была более выражена. Статистически значимые различия между группами фиксировались к 14-му дню ($p = 0,009$) для симптома «выделение крови при дефекации». У 85% пациентов, получавших комплексную терапию, отсутствовали жалобы на наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов к 14-му дню лечения ($p < 0,001$) и у 87% – к 30-му дню лечения ($p < 0,001$).

Обсуждение. Фармакотерапия геморроя, учитывая распространенность симптомов кровотечения и выпадения узлов, должна быть нацелена на их эффективное устранение. Комбинация системной и топической терапии геморроя предлагает интегративный подход, который может существенно улучшить эффект лечения.

Выводы. Выраженный эффект комплексной терапии в сравнении с монотерапией в отношении симптомов геморроя, при отсутствии различий в приверженности пациентов к лечению, свидетельствует о целесообразности применения комплексной терапии препаратами Венарус и Венапрокт Алиум.

Ключевые слова: геморрой, хронический геморрой, биофлавоноиды, гесперидин и диосмин, Венарус, ректальные суппозитории, натрия альгинат, Венапрокт Алиум, консервативная терапия геморроя

Для цитирования: Костарев ИВ, Родоман ГВ, Батищев АК, Богормистров ИС, Туктагулов НВ. Комплексный подход в терапии хронического геморроя: результаты проспективного сравнительного исследования «ВИТА». *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):153–163. <https://doi.org/10.21518/akh2024-045>.

Конфликт интересов: исследование было проведено при финансовой поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Это никак не повлияло на мнение авторов и результаты исследования.

Systemic and local therapy of chronic hemorrhoids: Results of the prospective comparative study "VITA"

Ivan V. Kostarev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1778-0571>, kostarev_iv@gnck.ru

Grigory V. Rodoman^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-6692-1425>

Aleksander K. Batishev¹, <https://orcid.org/0009-0003-9384-202X>

Ilya S. Bogormistrov¹, <https://orcid.org/0000-0002-9970-052X>

Nikita V. Tuktagulov¹, <https://orcid.org/0000-0001-7823-8770>

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

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Moscow City Clinical Hospital No. 24; 10, Pistsovaya St., Moscow, 127015, Russia

Abstract

Introduction. Conservative therapy for hemorrhoids is one of the most discussed and controversial in coloproctology. Considering the high prevalence of this disease, the use of effective pathogenetical and symptoms relieve pharmacotherapy remains especially relevant.

Aim. To compare the effectiveness of complex therapy and monotherapy for chronic hemorrhoids.

Materials and methods. A prospective observational study was conducted on the effects of different approaches with the use of the Venarus and Venaproct Alium to the treatment of patients with hemorrhoids ("VITA"). The complex therapy group was treated with standardized dosages of systemic bioflavonoids hesperidin 100 mg and diosmin 900 mg, and sodium alginate rectal suppositories for topical use. The monotherapy control group received only therapy with Venarus. The study was conducted from June 20, 2023 to May 31, 2024 and included 80 patients with chronic hemorrhoids. The dynamics of hemorrhoids symptoms, the quality of life, adherence to the therapy, the frequency of repeated disease exacerbations was compared depending on treatment approaches.

Results. Conservative pharmacotherapy was effective in both groups, however, in the complex therapy group the effect of decreased symptoms of "blood discharge during defecation" and "presence of enlarged external hemorrhoids" was more pronounced. Statistically significant differences between groups recorded at 14 days ($p = 0.009$) for the symptom "blood discharge during bowel movements" and 85% of patients receiving complex therapy had no complaints about the presence of enlarged external hemorrhoids by the 14th day ($p < 0.001$) and 87% by the 30th day of treatment ($p < 0.001$).

Discussion. Pharmacotherapy of hemorrhoids, given the prevalence of symptoms of bleeding and prolapse of nodes, should be aimed at their effective elimination. The combination of systemic and topical therapy for hemorrhoids offers an integrative approach that can significantly improve the treatment effect.

Conclusion. Considering the absence of differences in patient adherence to the treatment, the effect of complex therapy compared to monotherapy of hemorrhoids symptoms decrease, indicates the advisability of using complex treatment with the Venarus and Venaproct Alium.

Keywords: hemorrhoids, chronic hemorrhoids, bioflavonoids, hesperidin and diosmin, Venarus, rectal suppositories, sodium alginate, Venaproct Alium, conservative therapy of hemorrhoids

For citation: Kostarev IV, Rodoman GV, Batishev AK, Bogormistrov IS, Tuktagulov NV. Systemic and local therapy of chronic hemorrhoids: Results of the prospective comparative study "VITA". *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):153–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-045>.

Conflict of interest: the study was conducted with the financial support of LLC Binnopharm Group. This did not in any way affect the opinion of the authors and the results of the study.

ВВЕДЕНИЕ

Пожалуй, одной из самых спорных проблем при лечении как острого, так и хронического геморроя является оценка эффективности консервативных средств, применяемых в виде свечей, мазей, гелей или в таблетированной форме [1]. Огромную сложность представляет качественное изучение эффекта от изолированной терапии (монотерапии) одним препаратом, что связано как с этическими соображениями, так и с трудностью поиска пациентов для включения в исследование, которые самостоятельно, до обращения к врачу, не применяли какие-либо лекарственные средства. Также практически не изученной и крайне

интересной проблемой является применение сразу нескольких лекарственных препаратов в разных формах, что, с одной стороны, может значительно затруднить оценку вклада того или другого лекарственного средства в его влияние на симптомы, но, с другой стороны, может помочь в понимании, насколько комбинация препаратов может отличаться по выраженности эффекта от монотерапии.

На сегодняшний день геморрой является не только одним из самых распространенных заболеваний человека и наиболее частой причиной обращения к врачу-колопроктологу, но и заболеванием, для лечения которого фармакологической промышленностью предложено

несколько десятков различных местных средств, как содержащих одно лекарственное вещество, так и имеющих многокомпонентный состав [2–6]. Системные и топические лекарственные средства широко назначаются при геморроидальной болезни и применяются на любой ее стадии [7]. Средства местного действия представлены в виде различных свечей, мазей, гелей, кремов и паст, зачастую имеющих разнообразную основу [8, 9]. Препаратов, оказывающих системное действие (в таблетированной форме, форме саше или в виде жидкости для приема внутрь), гораздо меньше, в основном это лекарства, содержащие биофлавоноиды и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [10–16].

Одним из наиболее приближенных к реальной клинической практике вариантов изучения эффективности консервативной терапии является проведение неинтервенционных проспективных наблюдательных исследований, при котором назначение изучаемых препаратов происходит без отмены уже начатой пациентом терапии [17]. Ограничивается лишь прием препаратов, оказывающих схожее действие или обладающих перекрестным действием.

В связи с этим в рамках подобного варианта исследования наше внимание привлекла возможность изучить и сравнить эффективность монотерапии системными биофлавоноидами с комбинацией системных биофлавоноидов и лекарственного средства в виде ректальных суппозиторий при лечении хронического геморроя. Учитывая, что основными симптомами, на устранение которых в первую очередь направлена консервативная терапия при лечении хронического геморроя, являются выделение крови из заднего прохода при дефекации (примесь алой крови к стулу, выделение крови в виде капель или струйки), чувство дискомфорта, влажности, зуд, жжение в области заднего прохода, слизистые выделения из прямой кишки, на оценку динамики именно данной симптоматики было направлено внимание при планировании исследования [2, 5]. Безусловно, основным подходом при лечении геморроя с выраженными кровотечениями или осложнившимся развитием анемии является применение мини-инвазивных методик – склеротерапия, лигирование латексными кольцами, дезартеризация внутренних геморроидальных узлов и др. [18–20]. Однако при отсутствии обильных кровотечений, нерегулярном появлении симптомов, а также в качестве первой линии терапии обоснованно применение консервативного лечения, которое нередко способствует быстрому купированию проявлений заболевания [2, 3, 5].

Цель – сравнить эффективность комплексной терапии (системной + местной) и монотерапии хронического геморроя.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения различных подходов при консервативном лечении хронического геморроя было проведено пострегистрационное открытое неинтервенционное наблюдательное проспективное исследование, в котором изучалась эффективность комплексного лечения (системное + местное) в сравнении с монотерапией. Комплексный подход включал в себя терапию препаратом, содержащим стандартизированные дозировки биофлавоноидов гесперидина 100 мг и диосмина 900 мг системного действия (Венарус®), и ректальными свечами натрия альгината (Венапрокт Алиум) для местного применения. Группа монотерапии получала только терапию препаратом системного действия Венарус®. Первичной целью исследования была оценка динамики симптомов и качества жизни у пациентов с геморроем. Вторичными целями были: оценка приверженности пациентов к лечению, частоты повторных обострений заболевания и оценка частоты развития нежелательных явлений. В исследование (протокол NIS-PRC-22.09) в период с 20.06.2023 г. по 31.05.2024 г. было включено 80 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом «хронический геморрой». Терапия пациентам назначалась в плановом порядке лечащим врачом согласно действующим протоколам МЗ РФ и действующим клиническим рекомендациям по ведению пациентов с геморроем [6]. Исследование не предполагало дополнительных вмешательств, в том числе терапевтических. Исследование проходило в двух центрах г. Москвы: Национальном медицинском исследовательском центре колопроктологии имени А.Н. Рыжих и Городской клинической больницы №24 Департамента здравоохранения города Москвы, было одобрено Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол №4/23 от 18.05.2023 г.).

Критерии включения/невключения в исследование представлены в *табл. 1*. Критериями исключения были: появление у пациента во время наблюдательной программы критериев не включения, отзыв информированного согласия, прием запрещенной терапии во время исследования, ошибочное включение, неявка пациента на визит и потеря контакта с пациентом, решение исследователя о прекращении исследования или участия пациента в исследовании.

Участники исследования были разделены на две группы с различными подходами к консервативному лечению геморроя: группа, получавшая комбинацию препаратов системного и местного действия ($n = 39$), и группа монотерапии ($n = 41$), где в рамках реальной клинической практики пациенты получали только

Таблица 1. Критерии включения/невключения в исследование
Table 1. Inclusion and exclusion criteria for the study

Критерии включения	Критерии неключения
1. Возраст пациентов от 18 до 60 лет с установленным диагнозом «хронический геморрой» I–IV стадии (в том числе с наличием кровотечений или обострением хронического геморроя) 2. Показание по применению комбинированной терапии системным венотоником и ректальными суппозиториями с кровоостанавливающим, противовоспалительным, заживляющим действием (для основной группы) 3. Отсутствие в анамнезе операционного вмешательства по поводу геморроя 4. Подписанное информированное согласие пациента	1. Противопоказания к применению препаратов Венарус® и/или Венапрокт Алиум согласно инструкции по медицинскому применению препаратов (для основной группы) 2. Противопоказания к применению препарата Венарус® согласно инструкции по медицинскому применению препарата (для контрольной группы) 3. Неспособность пациента выполнить все этапы исследования 4. Беременность или период лактации 5. Терапия любыми системными флеботониками в течение 2 мес., предшествующих включению в исследование 6. Запланированное применение любых иных венотоников и/или ректальных свечей в течение периода наблюдения (кроме разрешенных в качестве сопутствующей терапии) 7. Запланированное операционное вмешательство по поводу геморроя в течение периода наблюдения

Таблица 2. Распределение пациентов по полу в группах исследования (n = 80)
Table 2. Age distribution of patients in the study groups (n = 80)

Гендерная идентичность	Группа монотерапии		Группа комплексной терапии		P(χ^2)
	N пациентов	Доля (в %)	N пациентов	Доля (в %)	
Мужской пол	15	36,6	22	56,4	0,075
Женский пол	26	63,4	17	43,6	
Итого:	41	100,0	39	100,0	

Таблица 3. Распределение пациентов по стадиям геморроя
Table 3. Distribution of patients by stages of hemorrhoidal disease

Стадия геморроя	Число пациентов (n = 80)	Доля (%)
I	21	26,25
II	52	65,0
III	6	7,5
IV	1	1,25

препарат системного действия. Обе группы не различались по полу и возрасту, всего было включено 37 мужчин (46,3%) и 43 женщины (53,7%), средний возраст составил $42,3 \pm 10,1$ года. Подавляющее большинство составили пациенты с I и II стадиями геморроя (табл. 2, 3).

Среди жалоб пациентов при первичной консультации преобладали такие, как выделение крови при дефекации и чувство дискомфорта в области заднего прохода (табл. 4).

При осмотре наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов было зафиксировано в 56,3% (n = 45) случаев.

Схема применения терапии в группах исследования была следующей: в основной группе пациенты получали комплексное лечение препаратами Венарус® (1 000 мг), таблетки (гесперидин (100 мг) + диосмин

Таблица 4. Частота встречаемости и характеристика жалоб пациентов, включенных в исследование (n = 80)

Table 4. Frequency and characteristics of complaints of patients included in the study (n = 80)

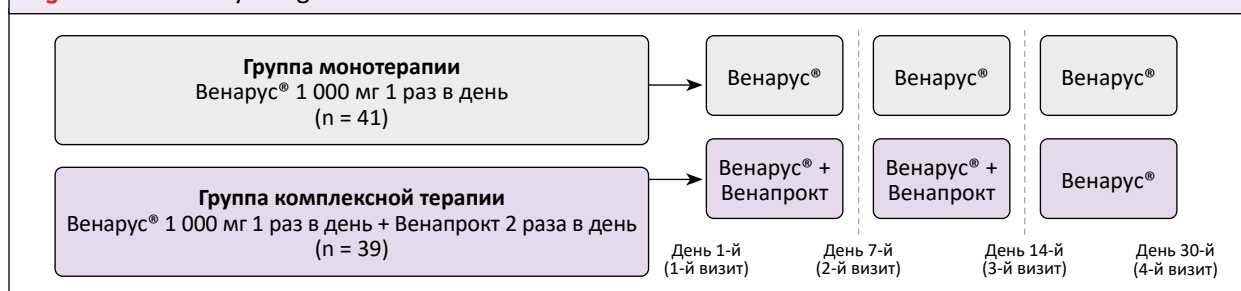
Характер жалоб пациентов на первичной консультации	Число пациентов	Доля (%)
Кровотечение при дефекации	65	81,3
Чувство дискомфорта в области заднего прохода	54	67,5
Боли в области заднего прохода и прямой кишки	37	46,3
Зуд/жжение в области заднего прохода	36	45,0
Появление плотного болезненного образования в области заднего прохода	33	41,3
Слизистые выделения из анального канала	6	7,5

Примечание. Допускался множественный выбор.

(900 мг) по 1 таблетке 1 раз в сутки (лечение в течение 30 дней), и Венапрокт Алиум, суппозитории ректальные (натрия альгинат, 250 мг) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки (лечение в течение 14 дней), во второй (контрольной) группе пациенты получали монотерапию препаратом Венарус® по 1 таблетке 1 раз в сутки (лечение в течение 30 дней) (рис. 1).

Пациентам была разрешена сопутствующая терапия, в том числе терапия для нормализации стула, НПВП,

Рисунок 1. Дизайн исследования «ВИТА»
Figure 1. VITA study design



за исключением приема антиагрегантов и антикоагулянтов. Период наблюдения для каждого пациента составил 30 дней $\pm$ 1–2 дня. С учетом дизайна исследования оценка результатов с очным осмотром производилась через 14 (3-й визит) и 30 дней (4-й визит) после начала терапии. Пациенты могли отказаться от участия в исследовании в любое время.

Анализ клинических исходов включал оценку динамики субъективных симптомов в зависимости от подхода к лечению, качества жизни по опроснику SF-12 (модифицированный SF-36) [21], оценку динамики симптоматики по шкале HDSS (Hemorrhoidal Disease Symptom Score) и динамики влияния заболевания на повседневную жизнь с помощью шкалы SHS (Short Health Scale adapted for hemorrhoidal disease) [22] (Приложение 1 и 2). Динамика повторных обострений геморроя и оценка приверженности к лечению были также использованы для анализа клинических исходов. Оценка безопасности препаратов включала в себя частоту развития нежелательных явлений.

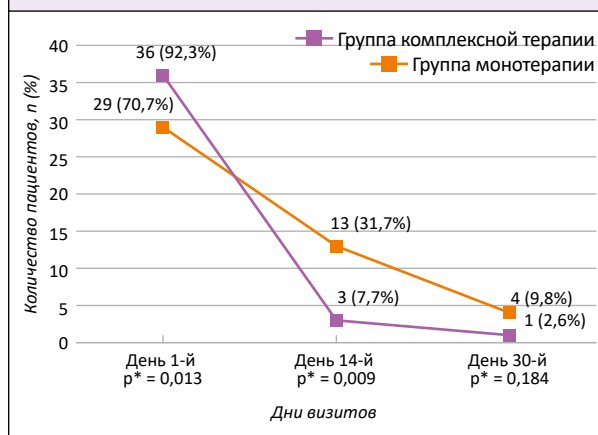
Статистический анализ носил описательный характер, использовались эпидемиологические методы. Описательный анализ данных был выполнен с помощью базовой сводной статистики. Для статистической обработки параметрических данных использовался t-критерий Стьюдента, хи-квадрат. Для обработки непараметрических данных использовался U-критерий Манна – Уитни. Непрерывные данные были описаны с помощью срединных, средних значений, стандартно-го отклонения, 25- и 75-процентных квартилей [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении субъективной симптоматики с исходными данными уже к 14-м сут. по двум симптомам заболевания (выделение крови, наличие увеличенных наружных геморроидальных узлов) наблюдалось статистически значимое улучшение в обеих группах исследования. Так, по наиболее часто встречаемому симптому – выделению крови при дефекации – эффект был более выраженным в группе комплексной

Рисунок 2. Сравнительная оценка динамики кровотечения при дефекации у пациентов с геморроем в зависимости от различных подходов к лечению

Figure 2. Comparative assessment of changes in rectal bleeding in patients with hemorrhoidal disease according to different approaches to the treatment



Примечание. р* – между группами.

терапии. Частота предъявления жалоб на выделение крови в группе комплексного лечения снизилась с 92,3% до 7,7% к 3-му визиту и до 2,6% к 4-му визиту, тогда как в группе монотерапии снижение произошло с 70,7% до 31,7% к 3-му визиту и до 9,8% к 4-му (р межвизитная в рамках групп < 0,001) (рис. 2).

По симптому наличия увеличенных наружных геморроидальных узлов эффект был также более выражен в группе комплексной терапии: снижение доли пациентов произошло с 33,3% до 15,4% к 3-му визиту и до 12,8% к 4-му визиту (р < 0,001), тогда как в группе монотерапии снижение произошло с 78,0% до 48,8% к 3-му визиту (р = 0,016) и до 43,9% к 4-му (р = 0,008) (рис. 3).

При оценке симптомов заболевания с использованием шкалы HDSS как в группе монотерапии, так и в группе комплексного лечения уже к 3-му визиту динамика уменьшения баллов, характеризующих выраженность симптоматики геморроя, достигла

статистически значимого уровня ($p < 0,001$). Хотя на визите включения (1-й визит) оценки по уровню баллов между группами не различались, к 3-му визиту в группе комплексной терапии отмечено более выраженное уменьшение показателей в сравнении с группой монотерапии, различия были статистически значимыми. В равной степени отмечено еще большее снижение уровня баллов в группах исследования на 4-м визите, при этом между группами сохранялась статистически значимая разница (рис. 4).

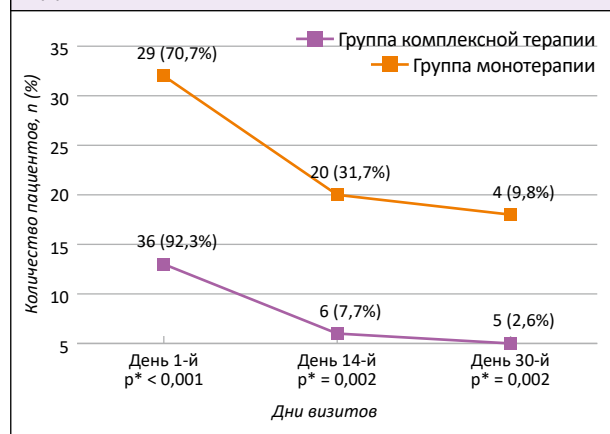
Показатели, характеризующие качество жизни при анкетировании пациентов с помощью опросника SF-12, не имели тенденции к выраженному изменению на 4-м визите по сравнению с исходным уровнем. При этом не было отмечено различий и при сравнении между двумя группами ($p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что проявления хронического геморроя не имели выраженного влияния на качество жизни пациентов и их возможность выполнять повседневные обязанности.

Поэтому уменьшение симптоматики геморроя или ее полное исчезновение не приводили к значимому повышению показателей (табл. 5).

Иную картину можно было наблюдать при анализе результатов анкетирования пациентов с помощью специализированной шкалы для оценки качества жизни у больных с геморроем (SHS adapted for hemorrhoidal disease). Уже к 3-му визиту отмечено статистически значимое снижение уровня баллов по сравнению с изначальными показателями в обеих группах, что говорит о положительном влиянии лечения на качество жизни пациентов. При сравнении уровня баллов между группами на визите включения и на 3-м визите показатели, демонстрирующие влияние заболевания на повседневную жизнь, не различались, но к 30-му дню от начала лечения (4-й визит) группа комплексной терапии продемонстрировала статистически значимо более выраженное уменьшение баллов в сравнении с группой монотерапии (табл. 6).

Рисунок 3. Сравнительная оценка наличия увеличенных наружных геморроидальных узлов у пациентов с геморроем в зависимости от различных подходов к лечению

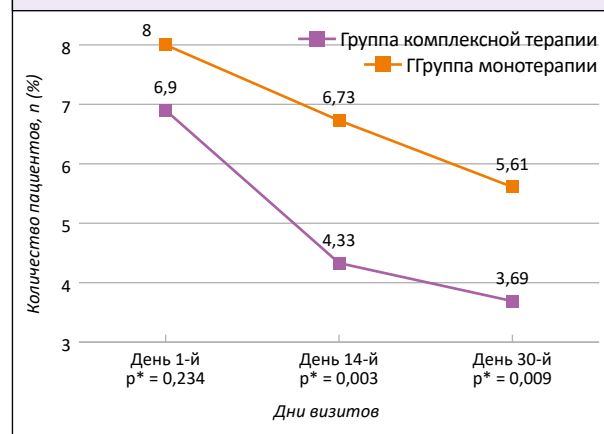
Figure 3. Comparative assessment of the presence of enlarged external hemorrhoids in patients with hemorrhoidal disease according to different approaches to the treatment



Примечание. p^* – между группами.

Рисунок 4. Оценка динамики симптомов геморроя по шкале HDSS у пациентов в зависимости от различных подходов к лечению (1-й, 3-й и 4-й визиты)

Figure 4. Assessment of changes in hemorrhoids symptoms using the HDSS scale in patients according to different approaches to the treatment (visits 1, 3 and 4)



Примечание. p^* – между группами.

Таблица 5. Оценка динамики показателей качества жизни по опроснику SF-12 у пациентов с геморроем в зависимости от различных подходов к лечению (1-й и 4-й визиты)

Table 5. Assessment of changes in quality-of-life measures using SF-12 questionnaire in patients with hemorrhoidal disease according to different approaches to the treatment (visits 1 and 4)

Группы исследования	Уровень баллов на 1-м и 4-м визитах		P (t-paired test)	1-й визит	4-й визит
	1-й визит	4-й визит		Группа 1/ Группа 2	Группа 1/ Группа 2
Группа монотерапии (n = 41)	29,07	29,39	0,465	0,3	0,133
Группа комплексного лечения (n = 39)	29,69	30,1	0,338		

Таблица 6. Оценка влияния геморроя на повседневную жизнь с помощью шкалы SHS adapted for hemorrhoidal disease у пациентов в зависимости от различных подходов к лечению (1-й, 3-й и 4-й визиты)
Table 6. Assessment of the haemorrhoidal disease' impact on their daily life using the SHS adapted for hemorrhoidal disease in patients according to different approaches to the treatment (visits 1, 3 and 4)

Группы исследования	Уровень баллов			Значение Р		1-й визит	3-й визит	4-й визит
	1-й визит	3-й визит	4-й визит	3-й визит/ 1-й визит	4-й визит/ 1-й визит	Группа 1/ Группа 2	Группа 1/ Группа 2	Группа 1/ Группа 2
Группа монотерапии (n = 41)	13,34	11,37	11,24	<0,001	<0,001	0,934	0,214	0,002
Группа комплексного лечения (n = 39)	13,38	10,79	9,97	<0,001	<0,001			

Таблица 7. Повторные обострения заболевания у пациентов с геморроем в зависимости от различных подходов к лечению
Table 7. Repeated exacerbations in patients with hemorrhoidal disease according to different approaches to the treatment

Группы исследования	Критерий	Количество пациентов	Доля (%)	Группа 1/ Группа 2
Группа монотерапии (n = 41)	Наличие обострений геморроя	24	58,5	<0,001
	Отсутствие обострений геморроя	17	41,5	
Группа комплексного лечения (n = 39)	Наличие обострений геморроя	5	12,8	
	Отсутствие обострений геморроя	34	87,2	

Также проведен анализ вторичных конечных точек, включающий, согласно протоколу исследования, данные о приверженности к терапии и частоту повторных обострений заболевания у пациентов с геморроем в зависимости от подхода к лечению. Полученные данные продемонстрировали довольно высокий уровень приверженности пациентов к терапии, статистически значимых различий между группами лечения не наблюдалось ($p = 0,474$). Данные о наличии повторных обострений в обеих группах лечения в течение периода наблюдения представлены в табл. 7. Как видно из таблицы, в группе комплексной терапии повторные обострения случались статистически значимо реже.

В оценке данных безопасности за период наблюдения зафиксировано 3 (3,7%) нежелательных явления (НЯ): головокружение, головная боль и изжога. Данные о связи этих событий с применением препаратов отсутствуют. Во всех случаях наблюдалось выздоровление без каких-либо вмешательств и неблагоприятных последствий для пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о том, что наиболее частыми симптомами, с которыми обращаются пациенты за врачебной помощью, были кровотечение при дефекации (81,3% пациентов) и ощущение дискомфорта в области заднего прохода (67,5% пациентов). Наименее часто встречающимся

симптомом, отмеченным при обращении, являются слизистые выделения из прямой кишки (8,8% пациентов). Умеренное или выраженное увеличение наружных геморроидальных узлов зафиксировано в 46/80 (57,6%) случаях. Среди включенных в исследование пациентов в 73/80 (91,3%) наблюдениях имелась I или II стадия заболевания. Согласно имеющимся статистическим данным, наиболее часто встречаются именно пациенты с I или II стадией геморроя [7, 24–26]. Пациенты с более поздними стадиями включались значительно реже, что связано с необходимостью хирургического лечения у данной группы больных [7, 27, 28]. Наиболее часто упоминаемым сопутствующим заболеванием является артериальная гипертензия, она отмечалась у 11 (13,8%) пациентов.

Основной целью исследования являлась оценка разницы в эффективности консервативного лечения с помощью различных подходов – монотерапии таблетированным препаратом из группы биофлавоноидов Венарус® со стандартизированными дозировками гесперидина и диосмина, который пациенты получали в течение 1 мес., и комплексной терапии, включающей аналогичный по длительности прием препарата Венарус® и применение в течение 14 дней ректальных суппозиторий Венапрокт Алиум, активным компонентом которых является натрия альгинат. Группы статистически не отличались ни по социодемографическим (возраст, $p = 0,489$; пол, $p = 0,075$; рост, $p = 0,499$; вес, $p = 0,913$; индекс

массы тела, $p = 0,732$) и антропометрическим характеристикам, ни по стадии заболевания ($p = 0,248$).

В результате исследования было установлено, что обе группы наблюдения продемонстрировали статистически значимое уменьшение симптоматики геморроя уже к 3-му визиту. Положительная тенденция продолжилась и к 4-му визиту, однако пациенты в группе комплексной терапии по двум из трех симптомов – наличие увеличенных геморроидальных узлов и выделение алой крови при дефекации – демонстрировали более выраженный положительный эффект лечения. Учитывая сложность патофизиологии геморроидальной болезни, терапия должна быть многофакторной, воздействующей по возможности на все патологические механизмы, эффективной в отношении симптомов заболевания и безопасной [29]. Полученные результаты проведенного исследования обоснованно подтверждают теорию о том, что комплексная терапия геморроя может дать более хорошие результаты за счет усиления эффекта при сочетании топической и системной терапии.

Оценка качества жизни пациентов с геморроем по опроснику SF-12 выявила незначительное улучшение в обеих группах (монотерапия, $p = 0,465$; комплексная терапия, $p = 0,338$), однако отличий как на визите включения, так и в динамике на 4-м визите между группами выявлено не было.

Оценка динамики симптомов геморроя по шкале HDSS у пациентов в зависимости от различных подходов к лечению выявила статистически значимое улучшение показателя в обеих группах уже к 3-му визиту ($p < 0,001$). Положительная тенденция продолжилась и к 4-му визиту. Следует отметить, что на визите включения значения данного показателя не различались ($p = 0,234$), однако в группе комплексной терапии препаратом Венарус® и Венапрокт Алиум значение показателя было статистически значимо ниже уже к 3-му визиту ($p = 0,003$). Та же тенденция сохранилась и на 4-м визите. Оценка влияния геморроя на повседневную жизнь с помощью шкалы SHS adapted for hemorrhoidal disease не отличалась между группами лечения на визите включения ($p = 0,934$). Обе группы продемонстрировали статистически значимое улучшение данного параметра уже к 3-му визиту ($p < 0,001$). Статистически значимые различия между группами были выявлены только к 4-му визиту ($p = 0,002$).

Анализ приверженности к лечению выявил высокий уровень ответственности пациентов. В обеих группах наблюдения более 90% участников полностью придерживались рекомендаций и не пропускали прием препаратов. Статистически значимых отличий

в приверженности между группами выявлено не было ($p = 0,474$). Анализ частоты обострений заболевания выявил, что в группе комбинированной терапии было статистически значимо меньше обострений геморроидальной болезни по сравнению с группой монотерапии ($p < 0,001$). В группе монотерапии у 24 (58,5%) пациентов возникали обострения геморроя, тогда как в группе комплексной терапии они наблюдались лишь у 5 (12,8%) пациентов.

Анализ параметров безопасности, включающий изучение нежелательных явлений, выявил 3 события в период наблюдения: головная боль, головокружение и эпизод изжоги. Данные о связи этих событий с исследуемыми препаратами отсутствуют. Ни один из этих случаев не был классифицирован как клинически значимое событие.

ВЫВОДЫ

По результатам исследования установлено статистически значимое снижение частоты проявления симптомов геморроидальной болезни независимо от подхода к консервативному лечению: монотерапии препаратом, содержащим стандартизированные дозировки биофлавоноидов гесперидина 100 мг и диосмина 900 мг, системного действия (Венарус®) или комплексной терапии препаратами Венарус® и ректальными свечами натрия альгината для местного применения (Венапрокт Алиум). При этом эффект от комплексной терапии был более выражен в отношении таких симптомов, как выделение алой крови при дефекации и наличие увеличенных геморроидальных узлов. Группа комплексного лечения также продемонстрировала более выраженное улучшение в динамике симптомов по шкале HDSS уже через 2 нед. Данные оценки влияния геморроя на повседневную жизнь также свидетельствуют о целесообразности комплексной терапии ввиду появления статистически значимых отличий при оценке через 1 мес. от начала лечения.

Более низкая частота повторных обострений геморроя при комплексной терапии, а также более выраженный эффект в отношении ключевых симптомов в сравнении с монотерапией, при отсутствии различий в приверженности пациентов к лечению, отсутствии сложностей в использовании двух препаратов, свидетельствуют о целесообразности применения комплексного лечения. Безопасность применения препаратов Венарус® и Венапрокт Алиум подтверждается отсутствием серьезных нежелательных явлений.

Поступила / Received 16.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.11.2024

Принята в печать / Accepted 05.11.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol*. 2012;18(17):2009–2017. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i17.2009>.
2. Шельгин ЮА, Фролов АС, Титов АЮ, Благодарный ЛА, Васильев СВ, Веселов АВ и др. Клинические рекомендации Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология*. 2019;18(1):7–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
Shelygin YuA, Frolov SA, Titov AY, Blagodarny LA, Vasilyev SV, Veselov AV et al. The Russian Association of Coloproctology clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologiya*. 2019;18(1):7–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
3. Altomare DF, Giannini I. Pharmacological treatment of hemorrhoids: a narrative review. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(17):2343–2349. <https://doi.org/10.1517/14656566.2013.836181>.
4. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol*. 2015;21(31):9245–9252. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9245>.
5. Mott T, Latimer K, Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2018;97(3):172–179. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0201/p172.html>.
6. Шельгин ЮА, Фролов СА, Кашников ВН, Веселов АВ, Москалев АИ, Титов А.Ю и др. Геморрой: клинические рекомендации. М.; 2020. 52 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/178_1.
7. Godeberge P, Sheikh P, Zagriadskii E, Lohsiriwat V, Montañó AJ, Košorok P, De Schepper H. Hemorrhoidal disease and chronic venous insufficiency: Concomitance or coincidence; results of the CHORUS study (Chronic venous and HemORrhoidal diseases evaluation and Scientific research). *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(4):577–585. <https://doi.org/10.1111/jgh.14857>.
8. Stratta E, Gallo G, Trompetto M. Conservative Treatment of Hemorrhoidal Disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2021;16(1):87–90. <https://doi.org/10.2174/157488715666201021150144>.
9. Ng KS, Holzgang M, Young C. Still a Case of “No Pain, No Gain”? An Updated and Critical Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management Options for Hemorrhoids in 2020. *Ann Coloproctol*. 2020;36(3):133–147. <https://doi.org/10.3393/ac.2020.05.04>.
10. Ratto C, Orefice R, Tiso D, Martinis GB, Pietroletti R. Management of hemorrhoidal disease: new generation of oral and topical treatments. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(18):9645–9649. https://doi.org/10.26355/eurrev_202009_23053.
11. Alonso-Coello P, Zhou Q, Martinez-Zapata MJ, Mills E, Heels-Ansell D, Johanson JF, Guyatt G. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg*. 2006;93(8):909–920. <https://doi.org/10.1002/bjs.5378>.
12. Misra MC, Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. *Br J Surg*. 2000;87(7):868–872. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01448.x>.
13. Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M, Lang P et al. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD004322. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004322.pub3>.
14. Петриков АС. Диосмин и гесперидин: все ли эффекты нам известны? *Лечебное дело*. 2023;(1):18–34. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12949>.
Petrikov AS. Diosmin and hesperidin: do we know all the effects? *Lechebnoe Delo*. 2023;(1):18–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12949>.
15. 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 AY, Nekhrikova SV, Veselov AV. Medicament therapy in the treatment of postoperative wounds perineum and anal canal. *Koloproktologiya*. 2018;(1):7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-1-7-12>.
16. Ших ЕВ, Хайтович ЕД. Собственные клинико-фармакологические эффекты гесперидина в лечении хронических заболеваний вен. *Лечебное дело*. 2023;(4):17–31. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13018>.
Shikh EV, Khaytovich ED. Own clinical and pharmacological effects of hesperidin in the treatment of chronic venous diseases. *Lechebnoe Delo*. 2023;(4):17–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13018>.
17. Белоусов ДЮ. Неинтервенционные клинические исследования. *Качественная клиническая практика*. 2017;(1):24–33. Режим доступа: <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/75>.
Belousov DY. Non-interventional studies. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*. 2017;(1):24–33. (In Russ.) Available at: <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/75>.
18. Костарев ИВ, Благодарный ЛА, Фролов СА. Результаты склерозирующего лечения геморроя у больных с высоким хирургическим риском. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;20(1):82–87. Режим доступа: http://old-gastro-j.ru/files/s12_1269031691.pdf.
Kostarev IV, Blagodarny LA, Frolov SA. Results of sclerosing treatment of hemorrhoids in patients with high surgical risk. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;20(1):82–87. (In Russ.) Available at: http://old-gastro-j.ru/files/s12_1269031691.pdf.
19. Титов АЮ, Мудров АА, Костарев ИВ, Кучеренко ОВ. Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов со склеротерапией при лечении больных хроническим геморроем. *Медицинский совет*. 2012;(9):94–96. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dezarterizatsiya-vnutrennih-gemorroidalnyh-uzlov-so-skleroterapiy-pri-lechenii-bolnyh-hronicheskim-gemorroem>.
Titov AY, Mudrov AA, Kostarev IV, Kucherenko OV. Desarterization of internal hemorrhoids with sclerotherapy in the treatment of patients with chronic hemorrhoids. *Meditsinskiy Sovet*. 2012;(9):94–96. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dezarterizatsiya-vnutrennih-gemorroidalnyh-uzlov-so-skleroterapiy-pri-lechenii-bolnyh-hronicheskim-gemorroem>.
20. Фролов СА, Благодарный ЛА, Костарев ИВ. Склеротерапия детергентами – метод выбора лечения больных кровоточащим геморроем, осложненным анемией. *Колопроктология*. 2011;(2):23–27. Режим доступа: https://gnck.ru/specialists/zhurnal-koloproktologiya/journal_2_36_2011.pdf.
Frolov SA, Blagodarny LA, Kostarev IV. Sclerotherapy by detergent-type sclerosants – method of choice of treatment patients suffering from bleeding hemorrhoids complicated by anemia. *Koloproktologiya*. 2011;(2):23–27. (In Russ.) Available at: https://gnck.ru/specialists/zhurnal-koloproktologiya/journal_2_36_2011.pdf.
21. Brazier JE, Roberts J. The Estimation of a Preference-Based Measure of Health From the SF-12. *Med Care*. 2004;42(9):851–859. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000135827.18610.0d>.
22. Rørvik HD, Styr K, Ilum L, McKinstry GL, Dragesund T, Campos AH et al. Hemorrhoidal Disease Symptom Score and Short Health ScaleHD: New Tools to Evaluate Symptoms and Health-Related Quality of Life in Hemorrhoidal Disease. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(3):333–342. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001234>.
23. Indrayan A, Malhotra RK. *Medical Biostatistics*. 4th ed. New York: Chapman and Hall/CRC; 2017. 1032 p. <https://doi.org/10.4324/9781315100265>.

24. Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, Mittlböck M, Steiner G, Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;7(2):215–220. <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1316-3>.
25. Богомазов АМ, Головкин 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/97/98?locale=ru_RU.
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/97/98?locale=ru_RU.
26. Кнорринг ГЮ. Обоснование и эффективность комбинированной терапии хронических анальных трещин и геморроя. *Амбулаторная хирургия.* 2022;19(2):106–110. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-106-110>.
Knorrning GYu. Rationale and effectiveness of combination therapy of chronic anal fissures and hemorrhoids. *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2022;19(2):106–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-106-110>.
27. Lohsiriwat V. Approach to hemorrhoids. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15(7):332. <https://doi.org/10.1007/s11894-013-0332-6>.
28. Picciariello A, Tsarkov PV, Papagni V, Efetov S, Markaryan DR, Tulina I, Altomare DF. Classifications and Clinical Assessment of Haemorrhoids: The Proctologist's Corner. *Rev Recent Clin Trials.* 2021;16(1):10–16. <https://doi.org/10.2174/1574887115666200312163940>.
29. De Marco S, Tiso D. Lifestyle and Risk Factors in Hemorrhoidal Disease. *Front Surg.* 2021;8:729166. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.729166>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.В. Костарев, Г.В. Родоман**
 Концепция и дизайн исследования – **И.В. Костарев, Г.В. Родоман**
 Написание текста – **И.В. Костарев, И.С. Богормистров, А.К. Батищев**
 Сбор и обработка материала – **А.К. Батищев, Н.В. Туктагулов**
 Обзор литературы – **И.В. Костарев, И.С. Богормистров**
 Анализ материала – **И.В. Костарев, И.С. Богормистров**
 Статистическая обработка – **И.В. Костарев, А.К. Батищев, Н.В. Туктагулов**
 Редактирование – **А.К. Батищев, Н.В. Туктагулов**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **И.В. Костарев, Г.В. Родоман**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Ivan V. Kostarev, Grigory V. Rodoman**
 Study concept and design – **Ivan V. Kostarev, Grigory V. Rodoman**
 Text development – **Ivan V. Kostarev, Ilya S. Bogormistrov, Aleksander K. Batishev**
 Collection and processing of material – **Aleksander K. Batishev, Nikita V. Tuktagulov**
 Literature review – **Ivan V. Kostarev, Ilya S. Bogormistrov**
 Material analysis – **Ivan V. Kostarev, Ilya S. Bogormistrov**
 Statistical processing – **Ivan V. Kostarev, Aleksander K. Batishev, Nikita V. Tuktagulov**
 Editing – **Aleksander K. Batishev, Nikita V. Tuktagulov**
 Approval of the final version of the article – **Ivan V. Kostarev, Grigory V. Rodoman**

Информация об авторах:

Костарев Иван Васильевич, д.м.н., врач-колопроктолог, заведующий 2-м хирургическим отделением (общей и реконструктивной колопроктологии), Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Салыма Адила, д. 2; профессор кафедры колопроктологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; kostarev_iv@gncr.ru
Родоман Григорий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии имени В.М. Буянова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; главный врач, Городская клиническая больница №24; 127015, Россия, Москва, ул. Писцовая, д. 10
Батищев Александр Корнеевич, к.м.н., врач-колопроктолог, хирург, консультативная поликлиника, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Салыма Адила, д. 2
Богормистров Илья Сергеевич, к.м.н., врач-колопроктолог, заведующий дневным стационаром, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Салыма Адила, д. 2
Туктагулов Никита Владимирович, к.м.н., врач-колопроктолог, консультативная поликлиника, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Салыма Адила, д. 2

Information about the authors:

Ivan V. Kostarev, Dr. Sci. (Med.), Coloproctologist, Head of the 2nd Surgical Department of General and Reconstructive Coloproctology, 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; kostarev_iv@gncr.ru
Grigory V. Rodoman, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery named after V.M. Buyanov, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Chief Medical Officer, Moscow City Clinical Hospital No. 24; 10, Pistsovaya St., Moscow, 127015, Russia
Aleksander K. Batishev, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Surgeon, Advisory Clinic, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia
Ilya S. Bogormistrov, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Head of the Day Hospital, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia
Nikita V. Tuktagulov, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Advisory Clinic, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia

Приложение 1. Шкала оценки симптомов геморроя (Hemorrhoidal Disease Symptom Score, HDSS)

Следующие вопросы касаются симптомов, вызванных геморроем.
Ваши ответы должны отражать Ваши симптомы в течение последних 3 месяцев (1 ответ на каждый вопрос).

№	Вопрос	Варианты ответа
1	Как часто вы чувствуете боль от геморроя?	• Никогда • Реже чем раз в месяц • Реже чем раз в неделю • 1–6 дней в неделю • Каждый день (всегда)
2	Как часто вы чувствуете раздражение или дискомфорт в области заднего прохода?	• Никогда • Реже чем раз в месяц • Реже чем раз в неделю • 1–6 дней в неделю • Каждый день (всегда)
3	Как часто у вас возникает кровотечение в процессе дефекации?	• Никогда • Реже чем раз в месяц • Реже чем раз в неделю • 1–6 дней в неделю • Каждый день (всегда)
4	Как часто ваше белье может быть загрязнено после дефекации?	• Никогда • Реже чем раз в месяц • Реже чем раз в неделю • 1–6 дней в неделю • Каждый день (всегда)
5	Как часто вы чувствуете припухлость или выпадение геморроидальных узлов?	• Никогда • Реже чем раз в месяц • Реже чем раз в неделю • 1–6 дней в неделю • Каждый день (Всегда)

Приложение 2. Шкала оценки влияния симптомов геморроя на повседневную жизнь (Short Health Scale adapted for hemorrhoidal disease)

Следующие вопросы касаются влияния симптомов геморроя на вашу повседневную жизнь.

№	Вопрос и шкала для ответа
1	На ваш взгляд, насколько серьезны ваши симптомы, вызванные геморроем? Пожалуйста, оцените свои симптомы по 7-балльной шкале, где 1 означает «нет симптомов», а 7 означает «тяжелые симптомы». 1 – нет симптомов 2 3 4 5 6 7 – тяжелые симптомы
2	Мешают ли симптомы геморроя вашей повседневной деятельности? Пожалуйста, оцените свой ответ по 7-балльной шкале, где 1 означает «совсем не мешают», а 7 означает «серьезно мешают». 1 – совсем не мешают 2 3 4 5 6 7 – серьезно мешают
3	Вызывают ли у вас беспокойство симптомы геморроя? Пожалуйста, оцените свой ответ по 7-балльной шкале, где 1 означает «совсем не беспокоят», а 7 означает «сильно беспокоят». 1 – совсем не беспокоят 2 3 4 5 6 7 – сильно беспокоят
4	Как бы вы оценили общее самочувствие? Пожалуйста, оцените свои симптомы по 7- балльной шкале, где 1 означает «очень плохое», а 7 означает «очень хорошее». 1 – очень плохое 2 3 4 5 6 7 – очень хорошее

Оригинальная статья / Original article

Амбулаторная проктологическая помощь в регионе в условиях пандемии COVID-19

И.А. Матвеев^{1,2✉}, matveevia@mail.ru, А.И. Матвеев², Д.Т. Хасия³, Н.Н. Поварнин⁴, Т.А. Матвеева², Д.З. Алимов⁵, М.В. Воронин⁶¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54² Областная клиническая больница № 1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55³ Госпиталь «Мать и Дитя»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20⁴ НаноМед Плюс; 625000, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 36/16⁵ Многопрофильный консультативно-диагностический центр; 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 117⁶ Медицинский центр «ММЦ Медикал Он Груп-Тюмень»; 625002, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 6, корп. 1

Резюме

Введение. При пандемии пациентам с хроническими проктологическими заболеваниями можно отложить выполнение операции. Однако эти задержки лечения у пациентов вызывают тревогу.

Цель. Изучить особенности организации амбулаторной помощи пациентам с проктологическими заболеваниями на примере лечения хронического геморроя в условиях пандемии.

Материалы и методы. Проанализированы изменения материальной базы медицинских учреждений, результаты их деятельности на основании анализа первичных обращений, выполнения малоинвазивных вмешательств в условиях пандемии.

Результаты. В связи с перепрофилизацией клиник был закрыт 1 колопроктологический кабинет и 2 хирургических стационара, где до пандемии выполнялось наибольшее количество геморроидэктомий. Количество обратившихся к колопроктологам в анализируемые периоды времени 2019 и 2020 гг. было одинаковым, соответственно 3 771 и 3 775 человек, при этом число посещений в коммерческих клиниках увеличилось на 13%, а в муниципальных уменьшилось на 10,6%, малоинвазивные вмешательства в муниципальных клиниках стали выполняться реже на 27,6%, в коммерческих чаще – на 6,9%.

Обсуждение. Амбулаторная проктологическая помощь на основании анализа первичных обращений не претерпела изменений при возникшей пандемии в городе. Ее влияние проявилось снижением числа обратившихся при ухудшении эпидемической ситуации в апреле–мае 2020 г. В этот же период отмечено уменьшение малоинвазивных вмешательств в большей степени в муниципальных клиниках.

Вывод. В результате совместной деятельности медицинских учреждений различных форм собственности удалось сохранить достаточный уровень оказания помощи пациентам с проктологическими заболеваниями в условиях пандемии.

Ключевые слова: COVID-19, хронический геморрой, организация лечения, геморроидэктомия, малоинвазивные вмешательства

Для цитирования: Матвеев ИА, Матвеев АИ, Хасия ДТ, Поварнин НН, Матвеева ТА, Алимов ДЗ, Воронин МВ. Амбулаторная проктологическая помощь в регионе в условиях пандемии COVID-19. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):164–171. <https://doi.org/10.21518/akh2024-026>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Outpatient proctological care in the context of the COVID-19 pandemic

Ivan A. Matveev^{1,2✉}, matveevia@mail.ru, Anatoliy I. Matveev², Dmitriy T. Hasia³, Nikolay N. Povarnin⁴, Tatyana A. Matveeva², Danat Z. Alimov⁵, Mikhail V. Voronin⁶¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia² Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovsky St., Tyumen, 625023, Russia³ Mother and Child Hospital; 20, Yuri Semovskikh St., Tyumen, 625000, Russia⁴ NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia⁵ Multidisciplinary Consulting and Diagnostic Center; 117, Melnikaite St., Tyumen, 625026, Russia⁶ Medical On Group; 6, Bldg.1, Vodopodnaya St., Tyumen, 625000, Russia

Abstract

Introduction. Patients with chronic proctologic diseases can postpone the planned surgery in time of pandemic. However the patients are very concerned about delays in treatment.

Aim. To study the features of care provision to the patients with proctologic diseases based on the chronic hemorrhoids treatment in terms of pandemic.

Materials and methods. Changes in material base of medical centers and clinics, the results of their activities based on the analysis of initial visits, minimally invasive interventions and hemorrhoidectomies in terms of pandemic were analyzed.

Results. The number of people who applied to coloproctologists in the analyzed time periods 2019 and 2020 was the same, 3771 and 3775 people respectively, while the number of visits to commercial clinics has increased by 13% and to municipal clinics by 10.6%. Minimally invasive interventions have been performed by 27.6% less often in the municipal clinics and by 6.9% more often in the commercial clinics. 91 hemorrhoidectomies were carried out in 2020 which is 51.1% less compared to the same period in 2019.

Discussion. According to the results of initial visits analysis, outpatient proctologic care did not undergo any changes during the pandemic in the city. But worsening of epidemic situation has caused the decrease in the number of patients in April-May 2020. The decrease of minimally invasive interventions in the municipal clinics was observed in the same period. For 7 months of the pandemic the number of hemorrhoidectomies has decreased from 178 to 91 operations compared to the same period in 2019, the number of interventions corresponded to the needs of the population.

Conclusion. Maintaining of sufficient level of care for patients with proctologic diseases in time of pandemic became possible due to collaborative activities of medical facilities of various ownership forms.

Keywords: COVID-19, chronic hemorrhoids, providing, hemorrhoidectomy, minimally invasive interventions

For citation: Matveev IA, Matveev AI, Khasia DT, Povarnin NN, Matveeva TA, Alimov DZ, Voronin MV. Outpatient proctological care in the context of the COVID-19 pandemic. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):164–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-026>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В связи с пандемией произошли принципиальные изменения в здравоохранении общие для большинства территорий, которые заключаются в перепрофилировании части медицинских учреждений в инфекционные клиники [1]. Стал иным порядок оказания помощи населению [2]. При этом абсолютно справедливо приоритет отдавался из-за их многочисленности пациентам с COVID-19¹ [3–6]. Но и оказание помощи пациентам с онкологической патологией, ургентными соматическими и хирургическими заболеваниями находится в центре внимания администрации медицинской отрасли, т. к. лечение их должно быть выполнено незамедлительно или с незначительной отсрочкой по времени, поскольку она может привести к ухудшению состояния пациента [7]. С перепрофилированием клиник и отделений принимаются целесообразные организационные решения, направленные на оказание помощи этим пациентам [8–10].

Пациентам с хроническими хирургическими заболеваниями, в частности проктологического профиля, в значительном большинстве можно отложить хирургическое лечение: эти состояния не угрожают жизни и влияют только на ее качество [11]. С возникновением пандемии Минздрав РФ в своем приказе от 19.03.2020 № 198н указал руководителям органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья «рассмотреть возможность переноса сроков оказания медицинской

помощи в плановой форме, и обеспечить корректировку и утверждение схем маршрутизации пациентов для оказания плановой помощи в медицинские учреждения»². Однако эти отмены и задержки в лечении вызывали беспокойство как у врача, так и у пациента. При затянувшейся пандемии возникает необходимость разрешения данной проблемы [12]. На каждой территории для каждого вида плановой помощи существуют особенности ее оказания, поскольку решения принимаются, исходя из местных условий, что делает данный анализ актуальным, поскольку является первым по этой теме в регионе.

Цель – изучить особенности организации плановой проктологической службы в городе Тюмень на примере оказания помощи пациентам с хроническим геморроем и результаты ее деятельности в условиях пандемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Собрана и проанализирована информация об изменениях материальной базы медицинских учреждений, независимо от форм собственности, оказывающих плановую помощь пациентам с хроническим геморроем, а также изучены результаты их деятельности в условиях пандемии с марта по сентябрь 2020 г. в сравнении с аналогичным периодом 2019 г.

Амбулаторная служба изучена на основании анализа первичных обращений проктологических пациентов в амбулаторные муниципальные и коммерческие клиники, количества выполненных дезартеризаций геморроидальных артерий, латексных лигирований геморроидальных узлов.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica 6.0», для достоверности результатов исследования использовался критерий Манна – Уитни ($p = 0,001$).

² Там же.

¹ Приказ Минздрава России от 19.03.2020 N 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9746-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-19-marta-2020-g-198n-red-ot-22-12-2022-o-vremennom-poryadke-organizatsii-raboty-meditsinskih-organizatsiy-v-tselyah-realizatsii-mer-po-profilaktike-i-snizh>.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Начало пандемии в городе связано с приездом студентки из Китая, зараженной COVID-19 в середине марта 2020 г. Инфекция, обусловленная привозными случаями, носила эпизодический характер, но с появлением внутренних очагов заболевания она стала выявляться настолько часто, что с 3 апреля 2020 г. был введен режим самоизоляции, который продлился до 18 мая, когда начался первый этап снятия ограничительных мер.

В анализируемом периоде был закрыт 1 проктологический кабинет и 2 хирургических отделения, в связи с перепрофилированием клиник в инфекционные госпитали, где выполнялось подавляющее количество геморроидэктомий в городе. Остальные продолжали оказывать проктологическую помощь.

Количество пациентов с проктологическими заболеваниями, обратившихся на прием к проктологу за 7 мес. анализируемых периодов времени 2019 и 2020 гг., было одинаковым, соответственно 3 771 и 3 775 человек. Количество первичных обращений в муниципальные поликлиники в 2020 г. за 7 мес. пандемии уменьшилось с 2058 (54,6%) до 1840 (48,7%), на 218 (5,6%) человек. В частных – произошло их увеличение с 1713 (45,4%) до 1935 (51,3%), на 222 (6,2%) пациента (табл. 1, рис. 1). Во время пандемии количество первичных обращений в частные клиники превысило их в муниципальных на 95 человек, до пандемии это соотношение носило обратный характер: в 2019 г. в муниципальные клиники проктологические пациенты обращались чаще, чем в частные на 345 человек. Сохранение общего количества первично принятых пациентов с проктологическими заболеваниями в условиях пандемии обусловлено компенсацией уменьшенного их количества в муниципальных поликлиниках, увеличением числа первичных обращений в частных клиниках (табл. 1).

Для определения влияния эпидемиологической ситуации на результаты лечебной деятельности изучено количество первичных посещений, выполненных манипуляций в различные месяцы анализируемого периода (рис. 1, 2).

В 2019 г. снижение числа обращений в месяц ниже среднего за анализируемый период было в мае, июне, июле и сентябре, что объясняется сезонными колебаниями, связанными с дачным и отпускными периодами. Снижение их числа ниже среднего значения было в апреле и мае 2020 г., что обусловлено пиком количества зараженных и введением режима изоляции. Сравнение числа посещений в апреле 2019 и 2020 гг. показало, что в этом месяце в период эпидемии их количество уменьшилось в 2,5 раза до 262 с 670 в 2019 г., $p = 0,001$. В остальные месяцы 2020 г., кроме мая, количество обращений граждан за проктологической помощью было выше, чем в соответствующие месяцы 2019 г. (рис. 1).

Исследование обращений во время наибольшего ухудшения эпидемиологической ситуации в апреле и мае 2020 г. показало, что в частных клиниках количество посещений проктологических пациентов уменьшилось с 483 в 2019 г. до 405 – на 78 (16,6%) человек, в муниципальных – с 641 до 271 – на 370 (57,7%) человек (рис. 2). Уменьшение количества обратившихся пациентов проктологического профиля произошло как

Рисунок 1. Количество пациентов, обратившихся к проктологам города с марта по сентябрь 2019 и 2020 гг.

Figure 1. The number of patients who visited proctologists in the city in the period from March to September in 2019 and 2020

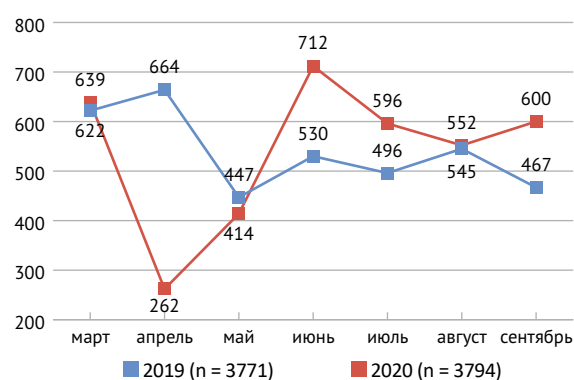


Таблица 1. Количество первичных обращений проктологических пациентов в муниципальные и частные клиники за 7 мес. пандемии в сравнении с аналогичным периодом 2019 г.

Table 1. The number of initial presentations of proctology patients to municipal healthcare facilities and private medical clinics for 7 months of the pandemic, compared with the same period in 2019

Характер клиник	Количество первичных обращений				Всего
	2019 г.		2020 г.		
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	
Муниципальные	2058	54,6	1840	48,7	3898
Частные	1713	45,4	1935	51,3	3648
Всего	3771	100	3775	100	

в муниципальных, так и частных клиниках, но в последних уменьшение было значительно меньше, чем в муниципальных поликлиниках, $p = 0,001$.

Проанализированы малоинвазивные манипуляции в поликлиниках города при возникшей пандемии на

примере дезартеризаций геморроидальных артерий (ДГА) и лигирования геморроидальных узлов.

В 2019–2020 гг. с марта по сентябрь выполнено 511 ДГА. За 7 мес. 2019 г. – 247, и за аналогичный период 2020 г. – 264 (табл. 2, рис. 3).

Рисунок 2. Посещение колопроктолога с марта по апрель 2019 и 2020 гг. в амбулаторных частных и муниципальных клиниках

Figure 2. The frequency of visits to a proctologist in the period from March to April in 2019 and 2020 in outpatient municipal healthcare facilities and private medical clinics

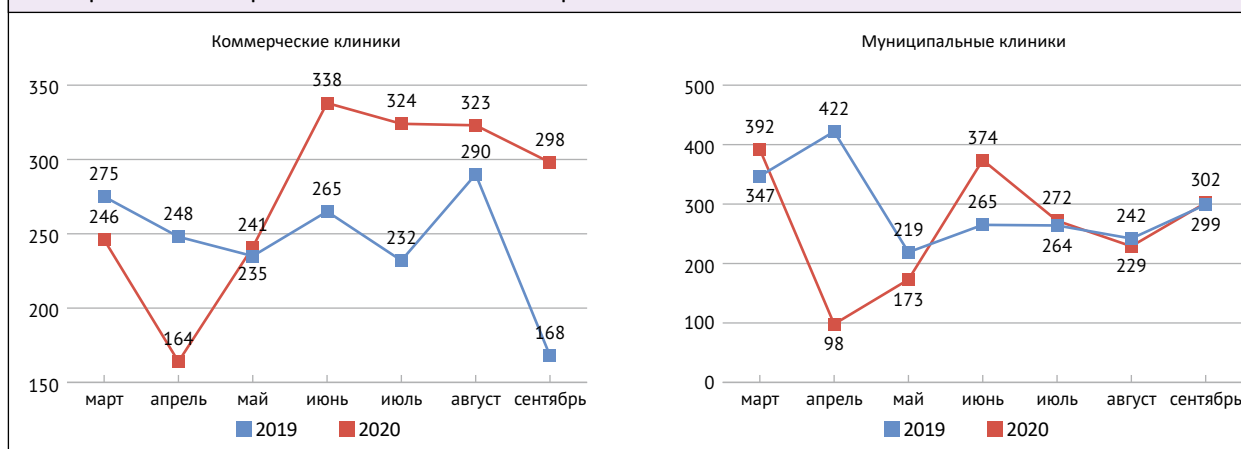


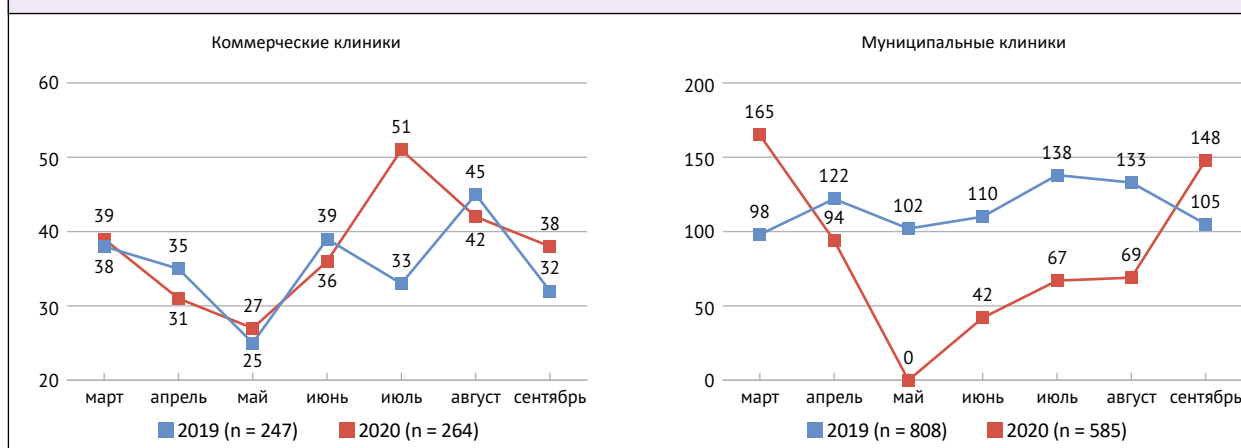
Таблица 2. Количество дезартеризаций геморроидальных артерий и лигирований геморроидальных узлов в марте–сентябре 2019–2020 гг.

Table 2. The number of hemorrhoidal disarterization procedures and hemorrhoid ligation procedures in the period from March to September in 2019–2020

Манипуляция	Количество манипуляций				Всего
	2019 г.		2020 г.		
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	
ДГА	247	48,3	264	51,7	511
Лигирование	808	58.0	585	42	1393

Рисунок 3. Малоинвазивные вмешательства в лечении геморроя в марте–сентябре 2019 и 2020 гг. в амбулаторных коммерческих и муниципальных клиниках

Figure 3. Minimally invasive procedures for hemorrhoid treatment in the period from March to September in 2019–2020



В среднем в 2019 г. выполнялось 35 вмешательств в месяц, ниже среднего уровня количество их было в мае – 25, июле – 33, сентябре – 32. В 2020 г. в среднем проводилось 37 операций, количество их ниже среднего было – в апреле, мае и июне, соответственно 31, 27, 36 вмешательств.

Лигирований геморроидальных узлов в муниципальной поликлинике в сравнимые периоды 2019–2020 гг. выполнено 1393, в 2019 г. – 808, в 2020 г. – 585. Количество манипуляций в 2020 г., в сравнении с аналогичным периодом 2019 г., уменьшилось на 223 (16%) (табл. 2). В период ухудшения эпидемиологической ситуации в городе в апреле–июне количество лигирований латексными кольцами геморроидальных узлов выполнено у 136 пациентов, в соответствующий период 2019 г. – 334, снижение более чем в 2,5 раза, $p = 0,001$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекция COVID-19 стремительно распространялась по всему миру, способствовало этому и наличие бессимптомных форм [13]. Такие пациенты могут поступать для планового оперативного лечения в госпитали и становиться источником заражения для хирургических пациентов [4, 14]. Это серьезно повлияло на оказание хирургической помощи, часть клиник были закрыты, для обеспечения безопасности пациентов множество операций были отложены или отменены [15–18].

В свою очередь наличие большого количества инфицированных пациентов диктовало целый ряд противоэпидемических мер: перепрофилирование клиник в моноинфекционные госпитали и перераспределение потоков пациентов для обеспечения безопасности и сохранения приемлемого объема хирургической помощи [19–21]. В условиях снижения доступности плановой хирургической помощи произошло перераспределение пациентов между коммерческими и муниципальными клиниками, стало выполняться больше амбулаторных процедур [22].

Анализ первичных обращений показал неожиданный результат: их количество в изучаемые периоды 2019 и 2020 г. не изменилось. С марта по сентябрь 2019 г. было зафиксировано 3 771 обращение, за этот же период 2020 г. – 3775. Детальный анализ определил, что при общем равном количестве первичных обращений в 2020 г., в сравнении с 2019 г., уменьшилось количество первичных обращений пациентов за проктологической помощью в муниципальные амбулаторные учреждения с 2 058 до 1 840 человек, на 10,6%, и увеличилось в частных клиниках – с 1713 в 2019 г. до 1935 в 2020 г., на 13,0%, $p = 0,001$.

В апреле и мае 2020 г. эпидемиологическая ситуация в городе была напряженной: возникли новые очаги заражения, в том числе крупные в медицинских учреждениях, что привело к временному закрытию одной из клиник. В городе был введен режим ограничений в передвижении населения, заблокирован бесплатный проезд в общественном транспорте пожилых людей. В эти месяцы произошло снижение первичных обращений в муниципальных поликлиниках – на 370 (29,7%) и в частных – на 65 (12,4%) человек, что не связано с сезонными колебаниями обращаемости, оно возникло раньше и по времени совпадает с ухудшением эпидемиологической обстановки в городе. Таким образом, в период введения повышенных противоэпидемических мер в апреле и мае произошло снижение обращений в сравнении с аналогичным периодом предшествующего, благополучного года как в муниципальных, так и частных клиниках, но в последних в 2 раза меньше в сравнении с муниципальными (табл. 2).

Введение ограничительных мер в связи с резким ухудшением эпидемиологической обстановки в апреле, мае привело к снижению количества обращений, что можно объяснить опасением людей заразиться в больнице неожиданно возникшей инфекцией. В последующие месяцы, с постепенной отменой повышенных противоэпидемических мероприятий, произошло увеличение обращений и опасение заразиться, судя по количеству обращений, уменьшилось и даже исчезло.

Во время пандемии изменилось число лечебных манипуляций. Количество дезартеризаций геморроидальных артерий, которые выполняются только в частных клиниках, в 2020 г. увеличилось на 17 вмешательств, на 3,4%, в сравнении с аналогичным периодом 2019 г. ($p = 0,56$).

Количество лигирований геморроидальных узлов в муниципальной клинике за 7 мес. уменьшилось на 16% – с 808 в 2019 г. до 585 во время пандемии. Более значительное различие наблюдалось в период ухудшения эпидемиологической ситуации в апреле–мае, когда снижение количества лигирований геморроидальных узлов уменьшилось более чем в 2,5 раза – с 334 до 136 ($p = 0,001$).

Таким образом, статистические данные деятельности частных и муниципальных клиник показали худшие результаты работы последних в условиях пандемии. Преимуществами частных клиник было четкое соблюдение графика очередности приема по записи, меньшее и даже отсутствующее скопление пациентов, ожидающих приема, что очень важно в условиях пандемии, более широкий диапазон оказываемых малоинвазивных методов лечения. Важное значение

в их деятельности руководителями клиник придается активной рекламе, она показывала населению города возможности получения проктологической помощи на современном уровне, в том числе в период пандемии.

Прием проктолога в муниципальных лечебных учреждениях проводился в многопрофильных поликлиниках, куда обращаются пациенты с самой разнообразной патологией, часто с неадекватным разделением потоков пациентов, с недостаточным применением современных малоинвазивных способов лечения геморроя, с полным отсутствием информации о своих возможностях в оказании медицинских услуг, что и явилось причиной значительно большего сокращения количества обращений, оказанных услуг, которое особенно проявилось в период ухудшения эпидемиологической обстановки в городе.

Хронический геморрой и доброкачественная патология аноректальной области не имеют приоритета перед другими общехирургическими заболеваниями по клиническим признакам: они не представляют угрозы жизни для пациента, поддаются консервативному лечению, перенос времени выполнения операции на длительное время не приводит к усугублению тяжести состояния пациента.

Приказов, регламентирующих маршрутизацию плановых проктологических пациентов в медицинские учреждения в условиях пандемии, не издавалось, возникающие вопросы решались оперативно, в ручном режиме управления в соответствии с возникающими проблемами и потребностями населения в оказании проктологической помощи. Перебоев в оказании амбулаторной помощи колопроктологическим пациентам не произошло ни на одном этапе развития пандемии в городе.

Слабой стороной исследования является ограниченная выборка показателей качества оказания проктологической помощи, отсутствие сравнения с особенностями лечения других плановых хирургических заболеваний в условиях пандемии.

ВЫВОДЫ

1. Амбулаторная проктологическая помощь на основании анализа первичных посещений не претерпела изменений при возникшей пандемии в городе. Ее влияние проявлялось снижением числа обратившихся и выполненных медицинских услуг при ухудшении эпидемической ситуации и введении ограничительных мер в апреле–мае 2020 г., но оно было временным и компенсировано увеличением оказания помощи в последующие месяцы.
2. Выявлены различия в деятельности проктологической службы в условиях пандемии, зависящие от статуса клиники: в частных произошло увеличение числа первичных посещений и медицинских услуг, в муниципальных – их снижение в сравнении с аналогичным периодом 2019 г., что связано с расширенным ассортиментом предлагаемых услуг в частных клиниках, появлением новых технологий и отсутствием информационной деятельности в муниципальных клиниках.
3. Трудности, возникшие при оказании плановой помощи проктологическим пациентам в условиях пандемии, были преодолены партнерским сотрудничеством клинических учреждений различных форм собственности, муниципальных и частных.

Поступила / Received 28.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2024

Принята в печать / Accepted 20.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Montorsi F. We Should Not Ignore What Scientific Articles are Telling Us: A Lesson from the Italian COVID-19 Experience. *J Urol*. 2020;204(1):5–6. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001069>.
2. Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C et al. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice – Part 1. *Int J Surg*. 2020;79:168–179. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.05.022>.
3. Fang D, Pan S, Li Z, Yuan T, Jiang B, Gan D et al. Large-scale public venues as medical emergency sites in disasters: lessons from COVID-19 and the use of Fangcang shelter hospitals in Wuhan, China. *BMJ Glob Health*. 2020;5(6):e002815. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-002815>.
4. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EclinicalMedicine*. 2020;21:100331. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100331>.
5. Yuan Y, Qiu T, Wang T, Zhou J, Ma Y, Liu X, Deng H. The application of Temporary Ark Hospitals in controlling COVID-19 spread: The experiences of one Temporary Ark Hospital, Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(10):2019–2026. <https://doi.org/10.1002/jmv.25947>.
6. Chen Y, Zhou M, Hu L, Liu X, Zhuo L, Xie Q. Emergency reconstruction of large general hospital under the perspective of new COVID-19 prevention and control. *Wien Klin Wochenschr*. 2020;132(21–22):677–684. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01695-w>.
7. Mori M, Ikeda N, Taketomi A, Asahi Y, Takesue Y, Orimo T et al. COVID-19: clinical issues from the Japan Surgical Society. *Surg Today*. 2020;50(8):794–808. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02047-x>.
8. Patrìti A, Baiocchi GL, Catena F, Marini P, Catarci M; FACS on behalf of the Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI). Emergency general surgery in Italy during the COVID-19 outbreak: first survey from the real life. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):36. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00314-3>.
9. Wexner SD, Cortés-Guiral D, Gilshtein H, Kent I, Raymond MA. COVID-19: impact on colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2020;22(6):635–640. <https://doi.org/10.1111/codi.15112>.

10. Steward JE, Kitley WR, Schmidt CM, Sundaram CP. Urologic Surgery and COVID-19: How the Pandemic Is Changing the Way We Operate. *J Endourol.* 2020;34(5):541–549. <https://doi.org/10.1089/end.2020.0342>.
11. Di Saverio S, Pata F, Gallo G, Carrano F, Scorza A, Sileri P et al. Coronavirus pandemic and colorectal surgery: practical advice based on the Italian experience. *Colorectal Dis.* 2020;22(6):625–634. <https://doi.org/10.1111/codi.15056>.
12. Chen AY, Shindo M. Ethical framework for head and neck endocrine surgery in the COVID-19 pandemic. *Head Neck.* 2020;42(7):1418–1419. <https://doi.org/10.1002/hed.26240>.
13. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020;94:154–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>.
14. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):2000180. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.10.2000180>.
15. Wirth B, Stucki M, Joerg R, Thommen C, Höglinger M. Impact of the COVID-19 pandemic on inpatient health care in Switzerland 2020–2021–A descriptive retrospective study using admission data of all Swiss hospitals. *PLoS ONE.* 2024;19(7):e0306791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306791>.
16. Lohfeld L, Sharma M, Bennett D, Gavin A, Hawkins ST, Irwin G et al. Correction: Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer patient pathways and outcomes in the United Kingdom and the Republic of Ireland – a scoping review. *Br J Cancer.* 2024;131(4):778. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02791-8>.
17. Muñoz-Duyos A, Abarca-Alvarado N, Lagares-Tena L, Sobrerroca L, Costa D, Boada M, et al. Teleconsulta en una unidad de coloproctología durante la pandemia de COVID-19. Resultados preliminares. Teleconsultation in a coloproctology unit during the COVID-19 pandemic. Preliminary results. *Cir Esp.* 2021;99(5):361–367. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.06.019>.
18. Richardson GE, Islm AI, Albanese E, Ahmed A, Aly A, Ammar A et al. Neurosurgery activity levels in the United Kingdom and republic of Ireland during the first wave of the COVID-19 pandemic – a retrospective cross-sectional cohort study. *Br J Neurosurg.* 2024;38(4):998–1003. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1968341>.
19. Brown CS, Cameron AM. Surgery During a Pandemic: Guidelines. *Adv Surg.* 2021;55:123–130. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2021.05.009>.
20. Miyo M, Hata T, Sekido Y, Ogino T, Miyoshi N, Takahashi H et al. Colorectal Surgery in the COVID-19 Pandemic Era. *J Anus Rectum Colon.* 2022;6(1):1–8. <https://doi.org/10.23922/jarc.2021-074>.
21. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107(11):1440–1449. <https://doi.org/10.1002/bjs.11746>.
22. Leventoğlu S, Mentis B, Senol E, Zimmerman D, Pellino G, Espin E. Urgent and Elective Proctologic/Anorectal Interventions in the COVID-19 Pandemic. A practical guideline for treatment safety. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021;27(2):180–186. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2020.02446>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **И.А. Матвеев**

Концепция и дизайн исследования – **А.И. Матвеев**

Написание текста – **И.А. Матвеев, Т.А. Матвеева**

Сбор и обработка материала – **Д.Т. Хасия, Н.Н. Поварнин, Д.З. Алимов, М.В. Воронин**

Обзор литературы – **А.И. Матвеев**

Анализ материала – **И.А. Матвеев**

Статистическая обработка – **И.А. Матвеев**

Редактирование – **А.И. Матвеев**

Утверждение окончательного варианта статьи – **И.А. Матвеев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Ivan A. Matveev**

Study concept and design – **Anatoliy I. Matveev**

Text development – **Ivan A. Matveev, Tatyana A. Matveeva**

Collection and processing of material – **Dmitriy T. Hasia, Nikolay N. Povarnin, Danat Z. Alimov, Mikhail V. Voronin**

Literature review – **Anatoliy I. Matveev**

Material analysis – **Ivan A. Matveev**

Statistical processing – **Ivan A. Matveev**

Editing – **Anatoliy I. Matveev**

Approval of the final version of the article – **Ivan A. Matveev**

Информация об авторах:

Матвеев Иван Анатольевич, д.м.н., главный внештатный колопроктолог Департамента здравоохранения Тюменской области, 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>; matveeva@mail.ru

Матвеев Анатолий Иванович, к.м.н., врач отделения гнойной хирургии, Областная клиническая больница № 1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; <https://orcid.org/0000-0001-9213-4556>

Хасия Дмитрий Тамазович, к.м.н., заведующий хирургической службой, Госпиталь «Мать и Дитя»; 625000, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20; <https://orcid.org/0000-0002-5661-7603>

Поварнин Николай Николаевич, врач-колопроктолог, НаноМед Плюс; 625000, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 36/16; <https://orcid.org/0000-0003-4069-8071>

Матвеева Татьяна Анатольевна, заведующая терапевтическим отделением, Областная клиническая больница № 1; 625023, Россия, Тюмень, ул. Котовского, д. 55; <https://orcid.org/0000-0003-0538-5037>

Алимов Данат Зиятович, заведующий хирургическим отделением, Многопрофильный консультативно-диагностический центр; 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 117; <https://orcid.org/0000-0001-7627-1710>

Воронин Михаил Вячеславович, врач-колопроктолог, Медицинский центр «ММЦ Медикал Он Груп-Тюмень»; 625002, Россия, Тюмень, ул. Водопроводная, д. 6, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5705-1579>

Information about the authors:

Ivan A. Matveev, Dr. Sci. (Med.), Chief Coloproctologist of the Tyumen Region Health Department, 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

Anatoliy I. Matveev, Cand. Sci. (Med.), Doctor of the Purulent Surgery Department, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovsky St., Tyumen, 625023, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9213-4556>

Dmitriy T. Hasia, Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgical Service, Mother and Child Hospital; 20, Yuri Semovskikh St., Tyumen, 625000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5661-7603>

Nikolay N. Povarnin, Coloproctologist, NanoMed Plus; 36/1b, Vodoprovodnaya St., Tyumen, 625000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4069-8071>

Tatyana A. Matveeva, Head of the Therapeutic Department, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1; 55, Kotovsky St., Tyumen, 625023, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0538-5037>

Danat Z. Alimov, Head of the Surgical Department, Multidisciplinary Consulting and Diagnostic Center; 117, Melnikaite St., Tyumen, 625026, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7627-1710>

Mikhail V. Voronin, Coloproctologist, Medical On Group; 6, Bldg.1, Vodopodnaya St., Tyumen, 625000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5705-1579>

Клинический случай / Clinical case

Лечение ран после операций на анальном канале и промежности

М.В. Абрицова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.comН.Р. Торчуа, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.com

Многопрофильная клиника Реал Транс Хайр; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6

Резюме

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеется ограниченное количество публикаций, посвященных лечению ран у пациентов после операций на анальном канале и промежности. Это остается серьезной проблемой, поскольку даже неосложненное заживление ран после операций на анальном канале может занимать до 45 дней, а частота хронических незаживающих ран достигает 34%. Это значительно снижает качество жизни пациентов и увеличивает стоимость лечения. Биологические законы, управляющие заживлением ран, независимо от их этиологии в целом одинаковы и включают следующие фазы: воспаление, регенерацию тканей (пролиферацию) и образование рубцов. Однако в области промежности заживление ран осложняется микробной контаминацией кишечной флорой, что может продлить время заживления. Но систематического применения антибиотиков после операции на анальном канале обычно не требуется. Наиболее важную роль играет местное применение мазевых форм. Учитывая микробную обсемененность, выраженный послеоперационный болевой синдром и обильное раневое отделяемое, наибольший интерес в качестве мазей представляют комбинированные препараты, стимулирующие регенерацию, обладающие антимикробной, дегидратирующей и местной обезболивающей активностью. Одним из таких препаратов является комбинированная мазь с антимикробными, регенерирующими, противовоспалительными и местноанестезирующими свойствами, которая доказала свою эффективность при лечении гнойных ран, способствуя более быстрому заживлению и уменьшению боли без существенных побочных эффектов. В статье представлен клинический пример применения комбинированной мази на основе офлоксацина, метилурацила, лидокаина гидрохлорида для лечения ран после геморроидэктомии.

Ключевые слова: раны промежности, длительно незаживающие раны, раны после операций на анальном канале, комбинированная мазь, офлоксацин, метилурацил, лидокаина гидрохлорид

Для цитирования: Абрицова МВ, Торчуа НР. Лечение ран после операций на анальном канале и промежности. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):172–176. <https://doi.org/10.21518/akh2024-041>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of wounds after operations on the anal canal and perineum

Maryana V. Abritsova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7393-5817>, abritsovamv@gmail.comNina R. Torchua, <https://orcid.org/0000-0002-5834-8873>, n.r.torchua@gmail.comMultidisciplinary Clinic Real Trans Hair; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia**Abstract**

There are a limited number of publications in both domestic and foreign literature on the treatment of wounds in patients after anal canal and perineal surgery. This remains a serious problem, since even uncomplicated wound healing after general proctological operations can take up to 45 days, and the frequency of chronic non-healing wounds reaches 34%. This significantly reduces the quality of life of patients and increases the cost of treatment. The biological laws governing wound healing, regardless of their etiology, are generally the same and include the following phases: inflammation, tissue regeneration (proliferation) and scar formation. However, in the perineal area, wound healing is complicated by microbial contamination by intestinal flora, which can prolong the healing time. But systemic administration of antibiotics after anal canal surgery is not required routinely. The most important role is played by the use of local forms of ointment forms. Taking into account microbial contamination, pronounced postoperative pain syndrome and abundant wound discharge, combined healing-stimulating drugs with antimicrobial, dehydrating and local analgesic activity are of the greatest interest as ointments. One of these drugs is a combined ointment with antimicrobial, regenerating, anti-inflammatory and local anesthetic properties, which has proven effective in the treatment of purulent wounds, contributing to faster healing and reducing pain without significant side effects. The article presents a clinical example of the use of a combination ointment based on ofloxacin, methyluracil, lidocaine hydrochloride for the treatment of wounds after hemorrhoidectomy.

Keywords: perineal wounds, long-term non-healing wounds, wounds after anal canal surgery, combination ointment, ofloxacin, methyluracil, lidocaine hydrochloride

For citation: Abritsova MV, Torchua NR. Treatment of wounds after operations on the anal canal and perineum. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2024;21(2):172–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-041>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В отечественной и мировой литературе имеется небольшое количество публикаций, освещающих лечение ран у пациентов после операций на анальном канале и промежности. Вместе с тем это актуальная проблема, ведь даже неосложненное течение раневого процесса после проктологических операций может составлять порядка 45 дней, при этом частота формирования длительно незаживающих ран у данной категории пациентов достигает до 34%, что существенно снижает их качество жизни и приводит к увеличению затрат на лечение [1–3].

ФАЗЫ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Биологические законы течения раневого процесса любой этиологии едины, и условно можно выделить следующие фазы:

- 1) фаза воспаления, состоящая из 2 последовательных периодов: сосудистых изменений и очищения раны за счет подавления микрофлоры и отторжения (рассасывания) нежизнеспособных тканей;
- 2) фаза регенерации или пролиферации – заполнение раны грануляционной тканью;
- 3) фаза образования и реорганизации рубца – процесс активной эпителизации.

Согласно классификации фаз раневого процесса М.И. Кузина 1977 г., фаза воспаления при неосложненном течении длится от 1 до 5 сут., для нее характерны кратковременный спазм, сменяющийся стойким парезом, вследствие действия освобождающихся при разрушении тканей биологически активных веществ (гистамина, серотонина, калия, ионов водорода, брадикинина). Ток крови замедляется, повышается проницаемость сосудов, возникает отек, сдавливающий лимфатические и венозные сосуды, что еще более замедляет ток крови в тканях и приводит к тромбозу сосудов [4]. Замедленный ток крови позволяет биологически активным веществам, являющимся фактором хемотаксиса лейкоцитов, фиксироваться и проникать в ткани очага воспаления, активизируя фагоцитоз; под влиянием ферментов лейкоцитов разрушаются некротические ткани. Рана освобождается от некрозов и микробов.

Длительность фазы регенерации – от 6 до 14 сут. В этот период происходит пролиферация фибробластов, рост сосудов, образование коллагена, эпителизация, контракция рубца за счет сокращения миофибробластов и созревания коллагена. Факторами, усиливающими рост сосудов, являются умеренные ацидоз и гипоксия.

Фаза реорганизации рубца и эпителизации начинается с 15-х сут. и протекает за счет направленного образования сети эластических волокон и связей между коллагеновыми волокнами под влиянием

нагрузки на рубец. Эпителизация идет со скоростью 1 мм в 7–10 сут., возможность самостоятельной краевой эпителизации – не более 2 см от края раны.

Следует отметить, что патофизиологические механизмы не сменяют друг друга, а сосуществуют вместе. Так, регенерация начинается уже в первые часы после травмы, а в фазе реорганизации рубца в длительно незаживающей ране могут сохраняться явления фазы воспаления. Таким образом, фаза воспаления – это промежуток времени, внутри которого явно преобладает какой-либо из патофизиологических компонентов воспаления.

ОСОБЕННОСТИ РАН ПРОМЕЖНОСТИ

В зависимости от локализации на раны воздействуют разные факторы, определяющие их заживление [4, 5].

Для ран промежности таким фактором является микробное обсеменение кишечной флорой, за счет чего раны заживают вторичным натяжением, через нагноение и гранулирование, с обильным раневым отделяемым. Состав флоры после операции и в процессе эпителизации описали в своей публикации P.R. de Paula et al. [6]. Они проводили микробиологические исследования не только с поверхности ран, но и образцов тканей у 20 пациентов после открытой геморроидэктомии. Забор материала осуществлялся интраоперационно на 6, 13, 20-е дни после операции, также нужно отметить, что образцы забирались и исследовались у каждого пациента изолированно с трех ран (левой боковой, правой задней и правой передней), т. е. суммарно были проанализированы данные с 60 ран. В результате было выявлено, что если интраоперационно микроорганизмы были выявлены только в 50% (30/60) образцов тканей, то к 20-му дню в тканях всех незаживших ран определялся рост флоры. Похожая тенденция была зафиксирована и в образцах с поверхности ран: если интраоперационно рост бактериальной флоры был выявлен в 73,33% (44/60), то к 20-му дню – уже во всех образцах с неэпителизированных ран. Наиболее часто определялась кишечная палочка (*E. coli*), золотистый стафилококк (*S. aureus*) и эпидермальный стафилококк (*S. epidermidis*), реже – синегнойная палочка (*P. aeruginosa*), энтерококки (*E. faecalis*), клебсиелла (*K. pneumoniae*) и протей (*P. vulgaris* и *P. mirabilis*). Одни и те же бактерии не обязательно присутствовали на поверхности и в тканях, при этом бактериальная нагрузка, наблюдаемая в трех ранах у одного пациента, не различалась. Необходимо отметить, что в данном исследовании, несмотря на наличие бактериальной флоры, раны были полностью эпителизированы в срок до 30 дней, а терапия, описанная в публикации,

включала только обезболивающие, диету, богатую клетчаткой, и сидячие ванночки с теплой водой [6].

Микробная флора, поддерживая воспалительную реакцию, играет важную роль в переходе раны в длительно незаживающую. С.В. Нехрикова и соавт. в своей работе на примере 63 больных с длительно незаживающими ранами, в срок от 46 до 159 ($106 \pm 44,8$) дней после хирургического лечения по поводу геморроя, свищей прямой кишки и анальных трещин, показали, что в 100% случаев был рост условно-патогенной флоры: в 71,4% это были клинически значимые бактерии: энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*), золотистый стафилококк (*S. aureus*), протей (*P. mirabilis*) и клебсиелла (*K. pneumoniae*). Микроорганизмы ассоциировали между собой у 73,0% пациентов. А в 34,5% случаев были диагностированы различные микробы, вызывающие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП): уреаплазма (*Ureaplasma urealyticum*), гарднерелла (*Gardnerella vaginalis*), кандиды (*Candida albicans*), микоплазма (*Mycoplasma hominis*) и вирус герпеса (*Herpes simplex virus* (ВПГ) 2-го типа). Всем пациентам проводилась терапия с учетом вида возбудителя и его чувствительности к антимикробным препаратам [2].

ТЕРАПИЯ

Несмотря на микробную контаминацию ран после операций на анальном канале и промежности, рутинная системная антибиотикопрофилактика не является необходимой [7]. Пациентам в течение всего срока заживления рекомендовано наблюдение у колопроктолога или хирурга для контроля раневого процесса, проведение перевязок с растворами антисептиков и использование различных мазевых форм в зависимости от фазы раневого процесса и содержащих противовоспалительные, ранозаживляющие и противомикробные компоненты [8–10].

Учитывая микробную контаминацию, выраженный послеоперационный болевой синдром и обильное раневое отделяемое, в качестве мазевой формы наибольший интерес представляют комбинированные препараты, стимулирующие регенерацию, обладающие антимикробной, дегидратирующей и локальной обезболивающей активностью. Одним из таких препаратов является Офломелид®, ОАО «Синтез» (Курган). Офломелид® – многокомпонентная мазь, оказывающая противомикробное, противовоспалительное, местноанестезирующее, регенерирующее действия.

Состав препарата:

- Офлоксацин – противомикробное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие за счет блокады

ДНК-гиразы в бактериальных клетках. Активен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

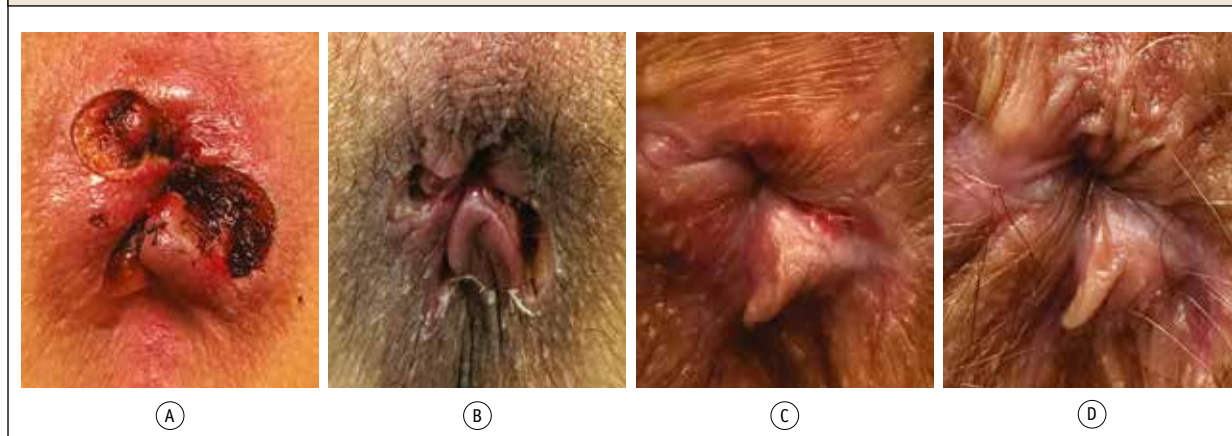
- Диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил) – стимулятор репарации тканей, обладает анаболической активностью, ускоряет процессы клеточной регенерации в ранах за счет роста и созревания грануляционной ткани и эпителизации.
- Лидокаин – оказывает местноанестезирующее действие вследствие блокады натриевых каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нейронов и проведению импульсов по нервным волокнам. При наружном применении расширяет сосуды, не оказывает местнораздражающего действия.
- Водорастворимую основу мази составляет смесь полиэтиленгликоль (ПЭГ) 1500 и ПЭГ 400. За счет этого одновременно достигаются два эффекта: дегидратационный (т. е. отток раневого экссудата) и проникновение в глубину тканей – за счет этого повышается антимикробная эффективность препарата.

При сравнении *in vitro* мази Офломелид® и офлоксацина на 100 госпитальных антибиотикорезистентных штаммах мазь продемонстрировала выраженную антимикробную активность там, где флора была либо устойчива, либо умеренно чувствительна к монопрепарату. В частности, чувствительны к препарату Офломелид® были: ацинетобактер (*Acinetobacter spp.*), штаммы энтерококков (*E. faecium*), метициллин-резистентные и чувствительные штаммы эпидермального стафилококка (*S. epidermidis* – MSSA/MRSA), (*S. epidermidis*), реже синегнойная палочка (*P. aeruginosa*), энтерококки (*E. faecalis*), клебсиелла (*K. pneumoniae*), кишечная палочка (*E. coli*), протей (*Proteus spp.*). Такой эффект исследователи связывают с комбинацией ПЭГ, которая влияет на структуру микробной клетки и усиливает активность антимикробного препарата.

Высокая клиническая и бактериологическая эффективность мази Офломелид® была показана в многоцентровом исследовании при 1-й и 2-й стадиях течения раневого процесса, наряду с хорошим анальгезирующим действием для местного лечения инфицированных ран мягких тканей, трофических язв, ожогов и отморожений, синдрома диабетической стопы, посттравматического остеомиелита, без существенного влияния на динамику биохимических показателей крови пациентов и, соответственно, на показатели белкового и углеводного обменов [11].

Эффективность препарата Офломелид® в лечении ран после проктологических вмешательств проиллюстрируем следующим клиническим примером.

Рисунок. Состояние ран пациентки Л. после геморроидэктомии
Figure. Condition of patient L.'s wounds after hemorrhoidectomy



А – день операции; В – 5-й день после операции; С – 15-й день после операции; D – 21-й день после операции

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Л. 37 лет обратилась с жалобами на выпадение внутренних геморроидальных узлов из анального канала, которые вправляются только при ручном пособии, периодическое выделение крови из заднего прохода во время дефекации. Соматический статус не отягощен. При осмотре и аноскопии были выявлены увеличенные наружные геморроидальные узлы на 3, 7 и 11-х часах и выпадение внутренних геморроидальных узлов на 3, 7 и 11-х часах, требовавших ручного вправления, с разорванной слизистой оболочкой нижеампулярного отдела прямой кишки над ними. При обследовании пациентки получены следующие данные:

- колоноскопия (исследование до купола слепой кишки с осмотром дистального отдела тонкой кишки): во всех осмотренных отделах толстой и тонкой кишки грубой органической патологии не выявлено;
- гастроскопия – эндоскопические признаки хронического гастрита, не ассоциированного с хеликобактером;
- внутрианальная электромиография: снижение биоэлектрической активности анальных сфинктеров при проведении пробы Вальсальвы (пробы с натуживанием) по отношению к покою. Заключение: показатели биоэлектрической активности анальных сфинктеров в пределах физиологических норм.

По результатам осмотра и обследований пациентке был установлен диагноз «Наружный и внутренний геморрой 3-й стадии». При обсуждении в качестве метода лечения была выбрана геморроидэктомия по Миллигану – Моргану. Оперативное вмешательство было выполнено в плановом порядке, без технических особенностей.

Со второго дня после операции пациентке была назначена мазь Офломелид® 2 раза в день, наносится на раны анального канала и перианальной области, обезболивающие препараты группы НПВС, объемобразующие слабительные препараты на основе псиллиума для регуляции консистенции и частоты дефекации. Осмотр проктологом каждые 2–3 дня. На 4-й день после операции пациентка отказалась от приема НПВС, болевые ощущения по визуально-аналоговой шкале в течение дня не превышали 3 баллов (максимальные болезненные ощущения пациентка испытывала непосредственно после дефекации). Полная эпителизация ран наступила на 21-й день. На рисунке представлена этапность изменения ран с момента операции до заживления. Индивидуальных нежелательных реакций на препарат у пациентки зафиксировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск эффективных средств для лечения послеоперационных ран анального канала и промежности – актуальная проблема колопроктологии. Офломелид® – многокомпонентная мазь, оказывающая противомикробное, противовоспалительное, местноанестезирующее, регенерирующее действие, с успехом используется в гнойной хирургии, также перспективным выглядит ее использование для лечения ран промежности, причем как послеоперационных, так и длительно незаживающих. Однако данный вопрос нуждается в дальнейшем исследовании с проведением сравнительных исследований.

Поступила / Received 10.09.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2024
 Принята в печать / Accepted 20.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Нехрикова СВ. Длительно незаживающие послеоперационные раны промежности и анального канала. *Анналы хирургии*. 2013;(5): 22–27. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelno-nezazhivayushchie-posleoperatsionnye-rany-promezhnosti-i-analnogo-kanala>. Nekhrikova SV. Nonhealing surgical wounds of the perineum and anal canal. *Russian Journal of Surgery*. 2013;(5):22–27. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelno-nezazhivayushchie-posleoperatsionnye-rany-promezhnosti-i-analnogo-kanala>.
2. Нехрикова СВ, Сухина МА, Майновская ОА, Фоменко ОЮ, Жарков ЕЕ, Хрюкин РЮ и др. Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности. *Колопроктология*. 2022;21(1):89–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>.
3. Nekhrnikova SV, Sukhina MA, Mainovskaya OA, Fomenko OYu, Zharkov EE, Khryukin RYu et al. Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum. *Koloproktologia*. 2022;21(1):89–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>.
4. Augustin M, Maier K. Psychosomatic aspects of chronic wounds. *Dermatol Psychosomatics*. 2003;4(1):5–13. <https://doi.org/10.1159/000070529>.
5. Кузин МИ, Костюченко БМ (ред.). *Раны и раневая инфекция: руководство для врачей*. М.: Медицина; 1990. 592 с.
6. Lindley LE, Stojadinovic O, Pastar I, Tomic-Canic M. Biology and biomarkers for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3):18–28. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002682>.
7. de Paula PR, Speranzini MB, Hamzagic HC, Bassi DG, Chacon-Silva MA, Novo NF, Goldenberg S. Bacteriology of the anal wound after open hemorrhoidectomy. Qualitative and quantitative analysis. *Dis Colon Rectum*. 1991;34(8):664–669. <https://doi.org/10.1007/BF02050347>.
8. Nelson DW, Champagne BJ, Rivadeneira DE, Davis BR, Maykel JA, Ross HM. Prophylactic antibiotics for hemorrhoidectomy: are they really needed? *Dis Colon Rectum*. 2014;57:365–369. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182a0e522>.
9. Шельгин ЮА, Ачкасов СИ, Фролов СА, Костарев ИВ, Кашников ВН, Алиев ФШ и др. *Свищ заднего прохода и прямой кишки: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/191_2.
10. Алиев ФШ, Ачкасов СИ, Башанкаев БН, Благодарный ЛА, Вышегородцев ДВ, Григорьев ЕГ и др. *Геморрой: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/178_2.
11. Ачкасов СИ, Агапов МА, Алиев ФШ, Бириюков ОМ, Борота АВ, Благодарный ЛА и др. *Анальная трещина: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/172_3.
12. Блатун ЛА, Митиш ВА, Пасхалова ЮС, Ушаков АА, Аскеров НГ, Терехова РП и др. Мазь Офломелид®. Клинико-лабораторная эффективность и переносимость у больных с инфекционными процессами кожи и мягких тканей. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2015;(1):26–41. <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-1-26-41>.
13. Blatun LA, Mitish VA, Paschalova YuS, Ushakov AA, Askerov NG, Terexova RP et al. Oflovelid ointment: Clinical and laboratory efficacy and tolerability in patients with skin and soft tissue infectious processes. *Wounds and Wound Infections. The prof. B.M. Kostyuchenok Journal*. 2015;(1):26–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-1-26-41>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Концепция и дизайн исследования – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Написание текста – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Сбор и обработка материала – Н.Р. Торчуа
 Обзор литературы – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Анализ материала – М.В. Абрицова, Н.Р. Торчуа
 Статистическая обработка – Н.Р. Торчуа
 Редактирование – М.В. Абрицова
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Абрицова

Contribution of authors:

Concept of the article – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Study concept and design – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Text development – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Collection and processing of material – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Literature review – Nina R. Torchua
 Material analysis – Maryana V. Abritsova, Nina R. Torchua
 Statistical processing – Nina R. Torchua
 Editing – Maryana V. Abritsova
 Approval of the final version of the article – Maryana V. Abritsova

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

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

Информация об авторах:

Абрицова Марьяна Владимировна, к.м.н., врач-колопроктолог, заведующая колопроктологическим отделением, Многопрофильная клиника Реал Транс Хайр; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; abritsovamv@gmail.com
Торчуа Нина Рафаэлевна, к.м.н., врач-колопроктолог, Многопрофильная клиника Реал Транс Хайр; 115191, Россия, Москва, ул. 3-я Рощинская, д. 6; n.r.torchua@gmail.com

Information about the authors:

Maryana V. Abritsova, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Chief of Coloproctology Department, Multidisciplinary Clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; abritsovamv@gmail.com
Nina R. Torchua, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Multidisciplinary Clinic Real Trans Hair T; 6, 3rd Roshinskay St., Moscow, 115191, Russia; n.r.torchua@gmail.com

Обзорная статья / Review article

Остеоартроз коленных суставов или варикозная болезнь нижних конечностей: что первично?

Г.В. Яровенко, <https://orcid.org/0000-0002-5043-7193>, yarovenko_galina@mail.ru

С.Е. Каторкин, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

Е.В. Смагин[✉], <https://orcid.org/0009-0004-7678-2878>, smaginegor@yandex.ru

А.Е. Кольцов, <https://orcid.org/0009-0008-2487-9239>, koltsovantoha@yandex.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Остеоартроз коленных суставов и варикозная болезнь нижних конечностей – два распространенных заболевания, которые довольно часто встречаются у пациентов в сочетании. Какая же патология является первичной? Это важный вопрос для специалистов, так как профильное лечение проводится в разных хирургических подразделениях, и зачастую без коррекции венозного оттока отсутствует возможность оперативного лечения коленного сустава. На основе литературы и личного опыта нами установлена возможная связь между этими двумя заболеваниями с попыткой определить, какое из них будет первопричинным. Анализ литературы проводился с использованием баз данных Elsevier, PubMed, eLibrary, PLOS и Киберленинка. Были проанализированы статьи, содержащие ключевые слова: остеоартроз, гонартроз, варикозная болезнь, нижние конечности, коленный сустав, венозный застой. Изучены англоязычные и русскоязычные полнотекстовые статьи, обзоры литературы, системные обзоры, метаанализы, когортные исследования и традиционные обзоры с глубиной поиска не более 35 лет. Существует теория, что патогенез остеоартроза и варикозной болезни вен непосредственно связан с MMP-9 и -12. При развитии этих заболеваний происходят ферментные нарушения в результате ремоделирования тканей. Соответственно, можно предположить, что эти болезни имеют одинаковое патофизиологическое происхождение. Однако установлено, что наиболее распространенной является теория, определяющая варикозную болезнь нижних конечностей как первопричину остеоартроза коленного сустава. По нашему мнению, рассматривать оба заболевания как первопричину не следует. Наличие одной патологии может усугублять клиническую картину другой. Проведя одноцентровое рандомизированное проспективное исследование у 40 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей, нами было выявлено, что у 24 из них с клиническими проявлениями остеоартроза коленного сустава диагностировались клинические классы варикозной болезни C3–C5 по CEAP.

Ключевые слова: остеоартроз, гонартроз, варикозная болезнь, нижние конечности, коленный сустав, венозный застой

Для цитирования: Яровенко ГВ, Каторкин СЕ, Смагин ЕВ, Кольцов АЕ. Остеоартроз коленных суставов или варикозная болезнь нижних конечностей: что первично? *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):178–189. <https://doi.org/10.21518/akh2024-038>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Osteoarthritis of the knee joints or varicose veins of the lower extremities: Which comes first?

Galina V. Yarovenko, <https://orcid.org/0000-0002-5043-7193>, yarovenko_galina@mail.ru

Sergei E. Katorkin, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

Egor V. Smagin[✉], <https://orcid.org/0009-0004-7678-2878>, smaginegor@yandex.ru

Anton E. Koltsov, <https://orcid.org/0009-0008-2487-9239>, koltsovantoha@yandex.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

Osteoarthritis of the knee joints and varicose veins of the lower extremities are two common diseases that quite often occur in combination in patients. What pathology is primary? This is an important issue for specialists, since specialized treatment is provided in different surgical departments and often without correction of the venous outflow there is no possibility of surgical treatment of the knee joint. Based on the literature and personal experience, we have established a possible connection between these two diseases with an attempt to determine which of them will be the root cause. The literature analysis was carried out using Elsevier, PubMed, eLibrary, PLOS and Cyberleninka databases. Articles containing the keywords: osteoarthritis, gonarthrosis, varicose veins, lower extremities, knee joint, venous congestion were analyzed. English and Russian full-text articles, literature reviews, systemic reviews, meta-analyses, cohort studies, and traditional reviews with a search depth of no more than 35 years were studied. It has been established that the most widespread theory is one that identifies varicose veins of the lower extremities as the root cause of osteoarthritis of the knee joint. In our opinion, both diseases should not be considered as the root cause. The presence of one pathology may aggravate the clinical picture of another. Having conducted a single-center randomized prospective study in 40 patients with varicose veins of the lower extremities, we found that 24 of them, with clinical manifestations of osteoarthritis of the knee joint, were diagnosed with clinical classes of varicose veins C3–C5 according to CEAP.

Keywords: osteoarthritis, gonarthrosis, varicose veins, lower extremities, knee joint, venous congestion

For citation: Yarovenko GV, Katorkin SE, Smagin EV, Koltsov AE. Osteoarthritis of the knee joints or varicose veins of the lower extremities: Which comes first? *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):178–189. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-038>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз коленных суставов (ОА) и варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) – два распространенных заболевания, которые в сочетании часто встречаются у пациентов. Что же появляется изначально, какое из этих заболеваний является первичным? Проанализировав доступные как русскоязычные, так и англоязычные источники (за 35 лет обнаружено около 80 информативных сведений), можно выделить 3 направления в изучении данного вопроса: первопричиной является ВБНК, первичным является ОА и, что нельзя точно установить, какое заболевание возникает первым. В данном материале нами рассмотрена существующая информация по этому вопросу.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Высокая частота выявления хронических заболеваний вен (ХЗВ) свидетельствует о существенной роли наследственности в развитии данного заболевания. Точные представления о генетических основах развития ХЗВ отсутствуют, но в последние годы началось активное изучение этого аспекта проблемы, прежде всего у больных с ВБНК [1, 2].

Ген FOXC2 кодирует фактор транскрипции, необходимый для развития венозных и лимфатических сосудов в эмбриональном и постнатальном периодах. Играя важную роль в формировании венозных клапанов, ген FOXC2 при развитии в нем мутаций может становиться причиной клапанной недостаточности поверхностных и глубоких вен [3]. Усиление экспрессии фактора FOXC2 наблюдают при развитии венозной гипертензии. Это влечет за собой повышение синтеза мРНК эндотелиального маркера Dll4 (дельта-подобного лиганда-4), ассоциированного с секрецией протеина Hey2. Индукция пути FOXC2-Dll4-Hey2 активирует пролиферацию гладкомышечных клеток и ремоделирование венозной стенки у пациентов с ВБНК [4]. При исследовании, проведенном на материале, полученном от жителей нашей страны, представлены данные, свидетельствующие о возможной значимости отдельных гаплотипов (совокупность аллелей на локусах одной хромосомы, наследуемых вместе от одного родителя, rs7189489 C-rs4633732 T-rs34221221 C-rs1035550 C-rs34152738 T-rs12711457 G) в развитии ВБНК [5].

Ген MСР-1 кодирует синтез белка-хемоаттрактанта моноцитов. Основная функция MСР-1 заключается в привлечении к зоне воспаления моноцитов, базофилов, Т-лимфоцитов. Белок MСР-1 способен стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток в стенке вены. Установлено, что гомозиготный генотип G/G ассоциирован с клиническим классом С2, с ранней манифестацией (до 30 лет) ВБНК и обнаруживается у больных без очевидной семейной истории заболевания. Нельзя исключить, что данный ген в большей степени играет роль в инициации заболевания, нежели в его прогрессировании [6].

У представителей европейских стран была выявлена более высокая частота развития венозных трофических язв у носителей аллеля rs1800562A гена гемохроматоза HFE p.C282Y [7]. В отечественном исследовании не было представлено достоверной связи между наличием этого аллеля HFE p.C282Y и частотой развития трофических язв, хотя его чаще обнаруживали у пациентов с ВБНК. Напротив, эта связь прослеживалась с другим аллелем HFE p.63D (rs1799945), которого нет у европейцев [8].

Патогенез ХЗВ является комплексным и мультифакторным процессом. К настоящему времени сложились следующие представления о механизмах повреждения венозной стенки и клапанов при ВБНК. Развивающиеся в венах нижних конечностей нарушения характера кровотока приводят к изменению так называемой силы сдвига, тангенциального напряжения венозной стенки. Вследствие венозного стаза на поверхности эндотелия формируются зоны с низкой или нулевой силой сдвига [9]. Изменение силы сдвига не может не отразиться на эндотелиальных клетках, поэтому возникают разнообразные реакции со стороны эндотелия. В частности, ее снижение в результате ретроградного потока крови может спровоцировать появление воспалительных и тромбогенных фенотипов эндотелиоцитов, которые приобретают способность фиксировать на своей поверхности форменные элементы крови (лейкоциты, тромбоциты) и белковые молекулы [10].

Именно активации лейкоцитов и их взаимодействию с эндотелиальными клетками отводится существенная роль в патогенезе варикозной трансформации вен. Накопленные в последние годы результаты свидетельствуют, что в основе перестройки стенки вен, а также

венозных клапанов лежит особый воспалительный процесс. Данное положение подтверждается тем, что при варикозном расширении была выявлена инфильтрация венозной стенки и створок клапанов моноцитами и макрофагами. Причем клеточные инфильтраты формируются на участках венозной стенки, эндотелиоциты которой продуцируют молекулы клеточной адгезии [11].

В патологический процесс при ВБНК вовлекаются все элементы венозной стенки. В первую очередь страдает эндотелий, непосредственно подвергающийся неблагоприятному воздействию патологических нарушений венозного оттока. При световой и электронной микроскопии выявляются изменения эндотелиоцитов и их структурного расположения, вплоть до полного повреждения эндотелиальной выстилки [12]. В целом на начальных стадиях заболевания в варикозно-расширенных венах определяется утолщение интимы. Это обусловлено изменениями в субэндотелиальном слое, в котором отмечается увеличение содержания эластических и коллагеновых волокон, миграция мышечных клеток в субэндотелий, на фоне дистрофических изменений типа мукоидного и фибриноидного воспаления. На более поздних стадиях развивается фиброз внутренней оболочки вен, эластичные волокна утолщаются, а внутренняя мембрана разрыхляется и разрушается. В средней оболочке на ранних стадиях заболевания наблюдается гипертрофия мышечных элементов, что приводит к ее выраженному утолщению [13].

По мере прогрессирования патологического процесса в средней оболочке развивается атрофия мышечных структур, поэтому она истончается. Нередко отмечается чередование участков стенки с гипертрофией и атрофией мышечных элементов. Кроме того, иммуногистохимические и электронно-микроскопические исследования обнаружили, что определяется не просто уменьшение мышечных структур в венозной стенке, но и смена сократительной роли мышечных клеток на синтетическую, пролиферативную и фагоцитарную, о чем свидетельствует выявление в них вакуолизации цитоплазмы и умеренного количества митохондрий. Выявленные изменения подтверждают, что в венозной стенке происходит не только структурная, но и функциональная перестройка гладкомышечных клеток. Такие функциональные изменения лежат в основе ее ремоделирования [14, 15].

Одновременно в средней оболочке появляются изменения содержания эластических и коллагеновых волокон. Их количество увеличивается. В более поздние стадии отмечается деструкция эластических волокон, эластолиз. Нередко определяются только фрагменты эластических волокон. Аналогичные изменения

эластических волокон наблюдаются и в адвентициальной оболочке. Уменьшение синтеза эластина и деструкция эластических волокон также вносят свой существенный вклад в ухудшение упругоэластических свойств венозной стенки [16].

Важным фактором патогенеза варикозной трансформации поверхностных вен при ВБНК является дисрегуляция синтеза коллагена. В многочисленных исследованиях установлены многогранные изменения содержания в венозной стенке коллагенов разных типов [10, 17, 18]. Наибольшее внимание исследователей привлекло изучение содержания интерстициальных коллагенов I и III типов, которые формируют крупные фибриллы в стенке вен. Выявленные нарушения можно охарактеризовать как дезорганизацию коллагеновых волокон. Их количество увеличивается, но при этом они теряют свою нормальную структуру, могут как утолщаться и становиться грубыми, так и утончаться, нередко приобретают «уродливые» формы [19].

Большинство авторов отмечают изменение соотношения содержания двух типов коллагена в сторону увеличения в стенке коллагена I типа и уменьшения коллагена III типа. Дисрегуляция синтеза коллагена ухудшает упругоэластические свойства стенки вены, что создает условия для ее варикозной трансформации [16, 19, 20].

В целом развивающиеся патологические нарушения в поверхностных венах при ВБНК можно охарактеризовать как прогрессивное нарастание атрофии мышечных элементов, уменьшение эластических волокон и увеличение содержания коллагеновых волокон, что является причиной изменения упругоэластических свойств венозной стенки и варикозной трансформации поверхностных вен. Несмотря на более сложную структурно-функциональную организацию, клапаны представлены видоизмененной частью венозной стенки, образованы одними и теми же волокнами и клетками, поэтому в них должны происходить аналогичные патоморфологические изменения. Наиболее вероятно, структурная перестройка в клапанах происходит синхронно с изменениями в стенке. Следует отметить, что не получено корреляции между характером развивающихся патоморфологических изменений в стенке вен и клинической тяжестью заболевания, а также степенью рефлюкса в проксимальном отделе большой подкожной вены [21].

Важное значение в развитии трофических нарушений при ХЗВ придается механизму «лейкоцитарной агрессии». Под воздействием венозной гипертензии и стаза происходит экстравазация макромокул фибриногена и эритроцитов в интерстициальные

ткани. Продукты их деградации обладают мощным хемотаксическим действием и служат сигналом для привлечения и активации лейкоцитов. На эндотелиальных клетках сосудов микроциркуляторного русла повышается при этом экспрессия молекул клеточной адгезии ICAM-1, которая используется макрофагами, лимфоцитами и тучными клетками для диапедеза через неповрежденный эндотелий капилляров и посткапиллярных венул в интерстиций [22, 23].

Активированные лейкоциты, попадая в окружающие ткани, стимулируют синтез фибробластами компонентов соединительной ткани посредством секреции трансформирующего фактора. У пациентов с ХЗВ выявляется их патологически высокий уровень, увеличивающийся пропорционально тяжести заболевания. Лейкоциты связываются с фибробластами дермы и белками внеклеточного матрикса, способствуя пролиферации фибробластов и провоцируя развитие фиброза [24].

Важным является факт снижения пролиферативного ответа фибробластов на стимуляцию по мере нарастания тяжести заболевания. У больных с венозной трофической язвой фибробласты приобретают морфологические характеристики, характерные для стареющих клеток. Ареактивность фибробластов венозной язвы связана с 4-кратным уменьшением количества рецепторов II типа. Это приводит к нарушению фосфорилирования белков SMAD 2 и 3 типов и p42/44 митоген-активируемых протеинкиназ и уменьшению синтеза коллагена и фибронектина фибробластами венозной язвы, в сравнении с клетками неповрежденной кожи. Скорость роста фибробластов венозной язвы значительно снижается, в том числе и при стимуляции фактором роста фибробластов (FGFb), эндотелиальным фактором роста (EGF) и ИЛ-1 [25, 26].

Пролиферирующие фибробласты активно синтезируют матриксные металлопротеиназы (MMP), которые начинают преобладать над тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMP). Синтез MMP также провоцируется активацией протеаз в межклеточном матриксе, секрецией цитокинов и факторов роста, нарушением межклеточных контактов. Их роль в патологическом процессе до конца не ясна. Однако имеются данные о повышении содержания в коже MMP-1, MMP-2 и TIMP-1 при липодерматосклерозе [27]. Непосредственно вокруг трофической язвы в ряде исследований обнаруживалась MMP-9, а в самих незаживающих венозных трофических язвах – MMP-1 и MMP-8. При этом отмечено уменьшение количества ингибитора TIMP-1. Одна из функций MMP при ХЗВ заключается в разрушении внеклеточного матрикса, образовании венозных язв, а также в препятствии их заживлению [28, 29].

Хроническая венозная недостаточность протекает с каскадом воспалительных реакций в мягких тканях нижних конечностей. На первом этапе развивается липодерматосклероз, при котором на фоне сохраненной структуры мягких тканей происходит увеличение площади капиллярного русла не за счет возрастания их абсолютного числа, а в результате их удлинения и извитости. При микроскопическом исследовании наблюдается инфильтрация сосочкового слоя кожи моноцитами, макрофагами, соединительнотканскими протеинами и фибрином, который концентрируется вокруг капилляров в виде «манжетки». В небольших количествах обнаруживают Т-лимфоциты. На этой стадии начинает вырабатываться сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF-A. Он стимулирует экспрессию эндотелиоцитами адгезионных молекул ICAM-1, VCAM-1 и Е-селектина, которые опосредуют связывание лейкоцитов с эндотелием и способствуют их проникновению в ткань. Помимо индукции синтеза адгезионных молекул, VEGF-A является мощным митогеном для эндотелиальных клеток, увеличивает проницаемость сосудов и регулирует экспрессию MMP и TIMP. Средний уровень VEGF у пациентов с ХВН 3–4 классов достоверно выше, чем в контрольной группе у здоровых людей [30, 31].

Изменения на уровне макроциркуляции, характерные для ХЗВ, реализуются через венозную обструкцию, обусловленную нарушением венозного оттока, либо через несостоятельность венозных клапанов, являющихся причиной рефлюкса. Проявлением становится динамическая венозная «гипертензия», которая, по сути, представляет собой невозможность полноценного снижения венозного давления в результате активизации мышечно-венозной помпы. Прямые измерения давления в дорзальной вене стопы, а также результаты плетизмографии демонстрируют, что после активных сокращений мышц голени в момент их расслабления венозное давление оказывается более высоким, чем у здоровых индивидуумов, а время, за которое венозное давление возвращается к исходным значениям, значительно сокращается [32, 33].

● ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – ПЕРВИЧНАЯ ПРИЧИНА ОСТЕОАРТРОЗА?

В процессе своего развития ВБНК запускает множество механизмов, которые впоследствии могут сказываться на других органах и системах, в том числе на опорно-двигательной. Исследование 60 пациентов провел R.S. Wameedh. 30 из них имели ОА, а 30 составляли контрольную группу без ОА. По полученным результатам автор установил, что ХВН может способствовать

патогенетическим механизмам ОА коленного сустава. Связь между ОА коленного сустава и ХВН может быть обусловлена местным предвоспалительным действием [34]. При ХВН наблюдаются аспекты воспаления, которые могут провоцировать ОА. У пациентов с ВБНК автором отмечено повышенное производство супероксида, увеличение уровня CD35-рецептора компонента, задержка активированных лейкоцитов в сосудах нижних конечностей, что может приводить к местному высвобождению воспалительных веществ, которые, в свою очередь, опосредованно повреждают ткани, в том числе коленного сустава [34]. В аналогичном исследовании D.M. Findlay было установлено, что наличие ХВН может способствовать тяжести ОА [35].

В работе T.N. Cao et al. подчеркивается, что именно ВБНК является причиной ОА. Авторами проведен проспективный перекрестный анализ, в котором участвовало 167 пациентов с ОА коленного сустава, а контрольную группу составили 55 пациентов без поражения сустава. Было обнаружено, что у 123 пациентов (73,7%) с ОА наблюдались явления ХВН и только у 44 (26,3%) их не было. В контрольной группе у 32 (58,2%) были проявления ХВН, а у 23 (41,8%) нет. По мнению исследователей, венозный застой в нижних конечностях замедляет общий ток крови, что ведет к субхондральной ишемии. Следовательно, нарушается питание и оксигенация тканей сустава, что, в свою очередь, ведет к ОА. Авторами установлено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями увеличивается выработка супероксида и цитокинов (в частности, ИЛ-8), а из-за венозного застоя в нижних конечностях задерживаются активированные лейкоциты. Все это в совокупности индуцирует воспалительную реакцию и повреждение суставного хряща [36].

В исследовании M.L. Brandi и P. Collin-Osdoby было установлено, что ХВН влияет на тяжесть течения ОА [37]. Весьма перспективной, но малоизученной является теория, по которой из варикозно-расширенных вен выделяется IRS (субстрат инсулинового рецептора), который может оказывать влияние на развитие ОА [38, 39]. Э.А. Щегловым и Н.Н. Везиковой после исследования 40 больных, страдающих ВБНК в сочетании с ОА, было установлено, что у основной группы отмечалось преобладание реактивного синовита и усиление суставных болей в вечернее время, что предполагает связь ХВН и ОА [40]. Помимо Э.А. Щеглова, к подобному выводу пришли I.G. Salikhov et al. [41]. В исследовании Г.М. Дубровина и П.В. Ковалева было подтверждено, что реваскуляризация и декомпрессия субхондральной зоны благоприятно сказывались на лечении ОА, что позволяет предположить первопричину в венозной

патологии [42]. Некоторыми авторами выделена отдельная теория, связанная с оттоком лимфы в венозное русло. Соответственно, из-за варикозного расширения вен нижних конечностей формируется застой в так называемой синовиальной лимфатической системе, что может приводить к ОА [43–45].

В исследовании L. Wang et al. было обнаружено, что среднее давление интерстициальной жидкости увеличивается при венозном застое, который может оказывать давление на надкостницу и, таким образом, играть роль в ее формировании. Поэтому наличие ВБНК может влиять на развитие ОА [46].

Существует теория, касающаяся нарушения венозного оттока, который приводит к «венозной ишемии», играющей важную роль в структурных изменениях костной ткани при ОА. Также повышенная экстравазкулярная перфузия может быть фактором увеличения периостального костеобразования [47]. Костная ткань утолщается и разрастается в стороны от хряща, что ограничивает движение в суставе и является причиной его деформации [48].

В исследовании Y. Oga et al. установлено, что после оперативного лечения по поводу ВБНК у пациентов с ОА отмечалось улучшение в течении заболевания суставов. Авторы определили с помощью МРТ-визуализации, что основной причиной ОА является отек костного мозга, вызванный усиленной капиллярной проницаемостью. Основная причина отека – это васкуляризация в результате травмы, опухоли или венозного застоя [49]. Однако считается, что капиллярная проницаемость не единственный фактор отека костного мозга [50].

Проведя исследование зависимости ОА и ВБНК, Г.П. Котельниковым и соавт. установлено, что у пациентов с ХВН вследствие замедления венозного оттока из мышц голени развиваются статодинамические нарушения и патологическая кинематика ходьбы, наиболее выраженная при C5–C6 классах ВБНК: пролонгирование переката через голеностопный сустав до $35,2 \pm 1,9\%$, пролонгирование переката через пятку до $11,3 \pm 3,62\%$, ослабление силы «заднего толчка», комбинированное плоскостопие у $94,8–95,1\%$, нарушение осанки у $65,5–91,2\%$, снижение биоэлектрической активности икроножной мышцы с 0,4 до 0,09 мВ и большеберцовой мышцы с 0,5 до 0,18 мВ [51].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Проведенные в последние десятилетия исследования позволили установить факторы, ассоциированные с развитием и прогрессированием гонартроза, среди которых выделяют следующие [52]:

- возраст;
- ожирение (при ИМТ > 30 риск раннего ОА увеличивается втрое);
- изменение оси нижней конечности (в любой из трех плоскостей) или дисплазия бедренно-надколенного сочленения;
- уменьшение объема и силы мышц нижней конечности;
- любое нарушение нормальной биомеханики сустава;
- травматическое повреждение хряща, связок и менисков, внутрисуставные переломы мыщелков бедренной и большеберцовой костей, а также надколенника;
- воспаление в синовиальной оболочке любой этиологии, включая гемартроз;
- полиморфизм отдельных генов (как структурных, так и регуляторных).

По современным данным, гонартроз представляет собой результат взаимодействия возрастных, гормональных, воспалительных, иммунологических, генетических и средовых факторов, приводящих к клеточному стрессу и деградации экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- и микроповреждении [53]. Таким образом, в основе патогенеза лежит преобладание катаболических процессов над анаболическими, в частности из-за неадекватности репаративного ответа, включая активацию провоспалительных путей иммунной системы. Патологические процессы на молекулярном уровне протекают одновременно в хрящевой ткани, субхондральной кости, менисках и синовиальной оболочке, приводя к структурным изменениям и потере биологических свойств всех тканей сустава: деградация хряща, ремоделирование кости, образование остеофитов и хондрофитов, воспаление, отек. В последующем в патологический процесс вовлекаются капсульно-связочные структуры и мышцы, окружающие сустав [54].

Для хондроцитов при гонартрозе характерна гиперэкспрессия ЦОГ-2 (изофермент циклооксигеназы, необходимой для синтеза простагландинов (ПГ)) и индуцируемой формы синтетазы оксида азота, оказывающей токсическое воздействие на хрящ. Под действием ИЛ-1 хондроциты синтезируют MMP, разрушающие коллаген и протеогликаны хряща. Синтез анаболических медиаторов хондроцитов (инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста β) в условиях остеоартроза нарушен [55].

Соединительнотканый матрикс, наряду с хондроцитами, составляет основу суставного хряща. В состав соединительнотканного матрикса входят молекулы коллагена II типа и агрекана (протеогликана, состоящего из белкового ядра и периферических цепей хондроитинсульфата, кератансульфата и гиалуроновой

кислоты). Соединительнотканый матрикс обеспечивает уникальные амортизационные свойства хряща. Ремоделирование матрикса находится под контролем хондроцитов, однако в условиях остеоартроза их катаболическая активность превышает анаболическую, что приводит к негативным изменениям качества хрящевого матрикса [52].

Воспаление при гонартрозе, наряду с другими патогенетическими механизмами, имеет важное значение в развитии и прогрессии этого заболевания, хотя оно и протекает не так интенсивно, как при артритах. Тем не менее при этом присутствуют провоспалительные медиаторы, белки острой фазы (в невысокой концентрации), а также мононуклеарная инфильтрация. В сыворотке крови и синовиальной жидкости отмечается небольшое повышение концентрации ряда провоспалительных цитокинов: ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-22 и снижение противовоспалительных цитокинов, ИЛ-10, развитие адаптивных иммунных клеточных реакций в тканях сустава, хотя и в ограниченном масштабе. При гистологических исследованиях при ОА в синовиальной оболочке определяются изменения, характерные для хронического воспаления: утолщение, инфильтрация мононуклеарами, различная степень фиброза [56, 57].

Механические способности суставного хряща обеспечиваются правильной структурной организацией хрящевого матрикса, то есть концентрацией и взаимодействием воды и макромолекул – коллагена, протеогликанов и неколлагеновых белков, что, в свою очередь, зависит от нормального функционирования хондроцитов. С возрастом или под воздействием других факторов функциональная активность хондроцитов, т. е. способность синтезировать макромолекулы матрикса, а также отвечать на стимулирующее действие факторов роста, снижается, приводя к нарушению нормального соотношения компонентов суставного хряща. Деградируемые молекулы матриксной сети, продукты метаболизма, цитокины и факторы роста, в свою очередь, тоже влияют на функциональную активность хондроцитов [58]. К основным провоспалительным цитокинам и медиаторам относятся ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-6, -17 и -18, оксид азота (NO), ПГ и лейкотриены (ЛТ). Интерлейкин-1 β индуцирует экспрессию MMP и эйкозаноидов, которые способны вызывать деградацию матриксных макромолекул, ингибирует синтез коллагена и протеогликанов, ФНО- α может активироваться рядом агрегенов (в частности, ADAM-17), минимальная концентрация которых всегда определяется в суставном хряще, и значительно возрастает при ОА, а NO активирует MMP, индуцирует

синтез ЦОГ-2 и ПГЕ2, ингибирует синтез коллагена и протеогликанов, а также антагониста рецептора ИЛ-1. Ряд цитокинов продуцируется хондроцитами, в частности ИЛ-1, ИЛ-1 β , превращающий энзим в тип 1 рецептора ИЛ-1. Источником цитокинов может быть и субхондральная кость (СХК), из которой они транспортируются в вышележащий хрящ. Однако MMP не только задействованы в деградации хрящевой ткани, но и участвуют в поддержании гомеостаза нормального хряща, а мРНК, MMP-1, -3 и -13 постоянно экспрессируются в суставном хряще. Причем MMP-13 играет важнейшую роль в деградации коллагена II типа, демонстрируя в 5–10 раз более высокую активность в отношении коллагена II типа, чем MMP-1 и -8 [59, 60].

Поддержание нормальной костной структуры обеспечивается сохранением баланса между формированием и резорбцией кости. В регуляции этого процесса принимают участие целый ряд гормонов, факторов роста и цитокинов. Ключевая роль в регуляции метаболизма костных клеток принадлежит молекулярной триаде – остеопротегерин / рецептор, активирующий фактор транскрипции NF- κ B / лиганд этого рецептора (OPG/RANK/RANKL). Одним из факторов, регулирующих функционирование данной триады, является уровень половых гормонов. Гормональная недостаточность ведет к повышению экспрессии RANKL стромальными клетками, связываясь с RANK, экспрессируемом на предшественниках остеокластов, стимулирует их дифференцировку и функциональную активность зрелых клеток. При этом снижается экспрессия антагониста RANK – OPG стромальными клетками и остеобластами [61]. Одновременно с этим происходит замедление костеобразования – уменьшение пролиферации остеобластов и их функциональной активности, вероятно, связанное со снижением продукции TGF- β 1 и IGF-1. Установлено, что ускорение метаболических процессов в СХК при ОА приводит к неполноценной минерализации кости и снижению ее механических свойств. Еще одним следствием этого процесса является изменение фенотипа и нарушение функции остеобластов и остеокластов СХК, которые продуцируют различные цитокины, факторы роста, ПГ и ЛТ, инициирующие деградацию суставного хряща. Усиление локального синтеза ИЛ-1 и -6, ФНО и ИЛ-17 тоже способствует ускорению остеокластогенеза и костной резорбции [52, 61].

В патогенезе гонартроза существенная роль принадлежит также статическим нагрузкам. При избыточной нагрузке активируются механорецепторы в хондроцитах и остеоклотах, приводя к активации последних, что стимулирует продукцию протеаз и воспалительных

цитокинов и, следовательно, прогрессирование дегенеративных процессов [62].

Важное значение в патогенезе гонартроза придается ожирению, которое, с одной стороны, является фактором механической перегрузки, а с другой – жировая ткань как самостоятельный секреторный орган выделяет множество биологически активных веществ, обладающих негативными эффектами. Так, адипокины (среди которых лептин, резистин, висфатин и др.) могут увеличивать катаболические процессы в хряще и повышать синтез провоспалительных медиаторов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и др.) в тканях сустава [63].

● ОСТЕОАРТРОЗ – ПЕРВИЧНАЯ ПРИЧИНА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ?

Имеется достаточное число научных исследований, свидетельствующих о сочетании ОА с патологией вен нижних конечностей [64–66]. В частности, ревматолог В.А. Насонова указывала, что примерно у 50% пациентов с ОА отмечаются венозные нарушения. Следовательно, можно предполагать, что ОА может быть причиной ВБНК [64].

Так, например, О. Неъматзода и соавт. провели обсервационное поперечное когортное исследование 180 пациентов с ВБНК и изучили особенности клинического течения ВБНК в зависимости от наличия или отсутствия гонартроза (ГА). У пациентов основной группы, которые, кроме ВБНК, страдали ОА разной степени тяжести, частота встречаемости отека стопы и голени ($n = 39$), а также трофических изменений кожи ($n = 21$) конечности (липодерматосклероз, экзема) составила 68,2%, что на 33,4% было выше, чем у лиц, не имеющих дегенеративно-дистрофических изменений коленного сустава ($n = 32$; 34,8%). Кроме того, на фоне поражения коленных суставов чаще отмечалась ВБНК ($n = 36$; 40,9%), которая среди лиц контрольной группы имела всего в 6,5% случаев. Исследование показало, что у пациентов, страдающих ОА, чаще происходит варикозная трансформация подкожных вен обеих нижних конечностей (90,9%), которая среди пациентов без патологии коленных суставов была отмечена лишь в 39,1% случаев. По мнению авторов, это прежде всего обусловлено не только наличием у данной категории пациентов недифференцированной дисплазии соединительной ткани, являющейся причиной как ОА, так и ВБНК, но и нарушением локомоторной функции конечностей из-за скованности и увеличения нагрузки на ее венозную и костно-мышечную системы, из-за которой в последующем развивается венозная гипертензия, что является одним из пусковых механизмов патогенеза ВБНК [65].

В исследовании Ю.О. Синяченко и соавт. проведен анализ состояния пациентов ВБНК с ОА. Было установлено, что у пациентов с ОА ВБНК сопровождалась более выраженными клиническими классами ХВН, а проявления заболевания вен зависели от стадии патологии суставов [66].

S. Güneş et al. было установлено, что венозная недостаточность развивается при $GA \leq 2$ по классификации J. Kellgren и J. Lawrence (KL) [67]. В.Д. Макушиным и О.К. Чегуровым проанализированы различные опросники и шкалы тяжести ОА [68]. Однако И.Ю. Ходжановым и соавт. обнаружено, что нет статистически значимой зависимости между стадией ОА по KL и ХВН [69]. Существуют теории, которые предполагают, что одним из факторов развития ХВН являются медиаторы воспаления, появляющиеся при ОА [70, 71]. В исследовании О.А. Khamidov et al. выявлено, что у больных ОА повышено венозное давление в нижних конечностях на 68,8% по сравнению с контрольной группой без ОА [72].

В проспективном продольном исследовании М.М. Rahman et al. установлено, что ОА повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и ВБНК. Авторы изучили риск тромбоза вен нижних конечностей, который был выше в группе пациентов с ОА коленного сустава, чем в соответствующей группе без него. За период наблюдения в группе с ОА коленного сустава произошло 327 новых случаев венозной тромбоэмболии (2,7 на 1 000 человеко-лет) и 951 случай в когорте без него (2,0 на 1 000 человеко-лет). Исследователи предполагают, что ОА может способствовать тромбообразованию [73].

ОСТЕОАРТРОЗ И ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ИМЕЮТ ЕДИНЫЙ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ

Варикозное расширение вен и ОА являются сложными и многофакторными заболеваниями, и вполне вероятно, что патогенез обоих болезней является результатом дисбаланса более чем одного фактора. Соответственно, как ОА, так и ВБНК может быть основополагающей причиной [74].

Существует теория, что патогенез ОА и ВБНК непосредственно связан с ММР-9 и -12. При развитии этих заболеваний происходят ферментные нарушения в результате ремоделирования тканей. Соответственно, можно предположить, что эти болезни имеют одинаковое патофизиологическое происхождение [75–78].

В исследовании Ю.Т. Цуканова и А.Ю. Цуканова установлено, что определяющим в развитии ВБНК является дисплазия соединительной ткани (ДСТ), степень выраженности которой предопределяет возникновение флебопатии, варикозного расширения вен и интенсивность их прогрессирования [79]. По данным А.В. Наумова и М.М. Шауилова, суставная ткань состоит из соединительных элементов, в результате чего можно предположить, что при ДСТ, помимо ВБНК, параллельно будет развиваться и ОА [80].

Авторы Р. Gosh и Р.А. Cheras предполагают, что ОА формируется в результате появления антигенов хрящевого происхождения, которые активируют макрофаги и лейкоциты, а те, в свою очередь, синтезируют медиаторы воспаления и прокоагулянтные факторы. В результате запускается цепочка воспалительных и тромботических процессов, что, соответственно, может запустить патомеханизм как ОА, так и ВБНК [81].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из проанализированных нами литературных источников, можно установить, что наиболее распространенной является теория, подтверждающая, что развитие ВБНК является первичной причиной ОА. Но с нашей точки зрения, оба заболевания рассматривать как первопричину не следует. Наличие одной патологии может усугублять клиническую картину другой. Как самостоятельное заболевание ВБНК диагностируется достаточно часто, что можно сказать и об ОА коленных суставов. Сочетанное проявление обоих заболеваний способствует усугублению их клинического течения, причем как ВБНК, так и ОА. Особенно это явно прослеживается при ХВН С4–С6 классов и ОА 3–4 стадии.

Поступила / Received 27.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 05.09.2024

Принята в печать / Accepted 10.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Jin Y, Xu G, Huang J, Zhou D, Huang X, Shen L. Analysis of the association between an insertion/deletion polymorphism within the 3' untranslated region of COL1A2 and chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(7):959–963. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.04.001>.
2. Shadrina A, Tsepilov Y, Sokolova E, Smetanina M, Voronina E, Pakhomov E et al. Genome-wide association study in ethnic Russians suggests an association of the MHC class III genomic region with the risk of primary varicose veins. *Gene.* 2018;659:93–99. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.039>.
3. Bharath V, Kahn SR, Lazo-Langner A. Genetic polymorphisms of vein wall remodeling in chronic venous disease: a narrative and systematic review. *Blood.* 2014;124(8):1242–1250. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-03-558478>.

4. Шадрина АС, Золотухин ИА, Филипенко МЛ. Молекулярные механизмы развития варикозной болезни нижних конечностей. *Флебология*. 2017;11(2):71–75. <https://doi.org/10.17116/FLEB0201711271-75>.
- Shadrina AS, Zolotukhin IA, Filipenko ML. Molecular Mechanisms Underlying the Development of Varicose Veins of Low Extremities. *Flebologia*. 2017;11(2):71–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/FLEB0201711271-75>.
5. Shadrina AS, Smetanina MA, Sokolova EA, Sevost'ianova KS, Shevela AI, Demekhova MY et al. Association of polymorphisms near the FOXC2 gene with the risk of varicose veins in ethnic Russians. *Phlebology*. 2016;31(9):640–648. <https://doi.org/10.1177/0268355515607404>.
6. Bergan J. Molecular mechanisms in chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg*. 2007;21(3):260–266. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2007.03.011>.
7. Pascarella L, Schönbein GW, Bergan JJ. Microcirculation and venous ulcers: a review. *Ann Vasc Surg*. 2005;19(6):921–927. <https://doi.org/10.1007/s10016-005-7661-3>.
8. Fitts MK, Pike DB, Anderson K, Shiu YT. Hemodynamic Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Hemodialysis Access. *Open Urol Nephrol J*. 2014;7(Suppl. 1):33–44. <https://doi.org/10.2174/1874303X01407010033>.
9. Anwar MA, Shalhoub J, Lim CS, Gohel MS, Davies AH. The effect of pressure-induced mechanical stretch on vascular wall differential gene expression. *J Vasc Res*. 2012;49(6):463–478. <https://doi.org/10.1159/000339151>.
10. 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>.
11. Nicolaides AN. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005;56(Suppl. 1):S11–S19. <https://doi.org/10.1177/00033197050560i103>.
12. 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>.
13. Mironiuc A, Palcau L, Andercou O, Rogoan L, Todoran M, Gordan G. Clinico-histopathological correlations of venous wall modifications in chronic venous insufficiency. *Chirurgia (Bucur)*. 2008;103(3):309–312. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18717280/>.
14. Aunapu M, Arend A. Histopathological changes and expression of adhesion molecules and laminin in varicose veins. *Vasa*. 2005;34(3):170–175. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.34.3.170>.
15. Stücker M, Krey T, Röchling A, Schultze-Ehrenburg U, Altmeyer P. The histomorphologic changes at the saphenofemoral junction in varicosis of the greater saphenous vein. *Vasa*. 2000;29(1):41–46. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.29.1.41>.
16. Pascual G, Mendieta C, Mecham RP, Sommer P, Bellón JM, Buján J. Down-regulation of lysyl oxidase-like in aging and venous insufficiency. *Histol Histopathol*. 2008;23(2):179–186. <https://doi.org/10.14670/HH-23.179>.
17. Renno WM, Saleh F, Wali M. A journey across the wall of varicose veins: What physicians do not often see with the naked eye. *Med Princ Pract*. 2005;15(1):9–23. <https://doi.org/10.1159/000089380>.
18. Xiao Y, Huang Z, Yin H, Lin Y, Wang S. In vitro differences between smooth muscle cells derived from varicose veins and normal veins. *J Vasc Surg*. 2009;50(5):1149–1154. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.06.048>.
19. Haviarova Z, Janega P, Durdik S, Kovac P, Stvrtinova V. Comparison of collagen subtype I and III presence in varicose and non-varicose vein walls. *Bratisl Lek Listy*. 2008;109(3):102–105. Available at: https://www.researchgate.net/publication/5334227_Comparison_of_collagen_subtype_I_and_III_presence_in_varicose_and_non-varicose_vein_walls.
20. Sansilvestri-Morel P, Fioretti F, Rupin A, Senni K, Fabiani JN, Godeau G, Verbeuren TJ. Comparison of extracellular matrix in skin and saphenous veins from patients with varicose veins: does the skin reflect venous matrix changes? *Clin Sci (Lond)*. 2007;112(4):229–239. <https://doi.org/10.1042/CS20060170>.
21. Porciunculla MM, Leiderman DBD, Altenfeder R, Pereira CSB, Fioranelli A, Wolosker N, Castelli Junior V. Clinical, ultrasonographic and histological findings in varicose vein surgery. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2018;64(8):729–735. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.08.729>.
22. Wali MA, Eid RA. Smooth muscle changes in varicose veins: an ultrastructural study. *J Smooth Muscle Res*. 2001;37(6):123–135. <https://doi.org/10.1540/jsmr.37.123>.
23. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Coleridge Smith PD, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *Minerva Cardioangiol*. 2007;55(4):459–476. Available at: https://www.researchgate.net/publication/6185827_Chronic_venous_disease.
24. Peschen M, Lahaye T, Hennig B, Weyl A, Simon JC, Vanscheidt W. Expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, LFA-1 and VLA-4 in the skin is modulated in progressing stages of chronic venous insufficiency. *Acta Derm Venereol*. 1999;79(1):27–32. <https://doi.org/10.1080/000155599750011651>.
25. Kim BC, Kim HT, Park SH, Cha JS, Yufit T, Kim SJ, Falanga V. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF-beta-signaling and decreased TGF-beta Type II receptor expression. *J Cell Physiol*. 2003;195(3):331–336. <https://doi.org/10.1002/jcp.10301>.
26. 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/>.
27. Raffetto J, Khalil R. Matrix Metalloproteinases in Venous Tissue Remodeling and Varicose Vein Formation. *Curr Vasc Pharmacol*. 2008;6(3):158–172. <https://doi.org/10.2174/157016108784911957>.
28. Яровенко ГВ, Каторкин СЕ, Комлева ЯМ, Осадчая ПВ. Влияние мутации А82G в гене MMP-12 и C634G в гене VEGF-A на течение варикозной болезни нижних конечностей и риск развития рецидива заболевания. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2023;13(5):56–62. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.CLIN.3>.
- Yarovenko GV, Katorkin SE, Komleva YM, Osadchaya PV. The effect of the A82G mutation in the MMP-12 gene and C634G mutation in the VEGF-A gene on the course of lower limb varicose veins and the risk of disease recurrence. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2023;13(5):56–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.5.CLIN.3>.
29. Lim C, Shalhoub J, Gohel M, Shepherd A, Davies A. Matrix Metalloproteinases in Vascular Disease – A Potential Therapeutic Target? *Curr Vasc Pharmacol*. 2010;8(1):75–85. <https://doi.org/10.2174/157016110790226697>.
30. Stanley AC, Park HY, Phillips TJ, Russakovsky V, Menzoian JO. Reduced growth of dermal fibroblasts from chronic venous ulcers can be stimulated with growth factors. *J Vasc Surg*. 1997;26(6):994–1001. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70012-0](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70012-0).
31. Yasim A, Kilinc M. Serum concentration of procoagulant, endothelial and oxidative stress markers in early primary varicose veins. *Phlebology*. 2008;23(1):15–20. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007014>.
32. Bates DO, Harper SJ. Regulation of vascular permeability by vascular endothelial growth factors. *Vascul Pharmacol*. 2002;39(4–5):225–237. [https://doi.org/10.1016/s1537-1891\(03\)00011-9](https://doi.org/10.1016/s1537-1891(03)00011-9).
33. Hosoi Y, Zukowski A, Kakkos SK, Nicolaides AN. Ambulatory venous pressure measurements: new parameters derived from a mathematic hemodynamic model. *J Vasc Surg*. 2002;36(1):137–142. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.124622>.

34. Al-Omari WRS. The Association between Osteoarthritis of the Knee Joint and Chronic Venous Insufficiency of the Legs. *Bahrain Med Bull.* 2012;34(1). Available at: https://www.bahrainmedicalbulletin.com/march_2012/The_association.pdf.
35. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology.* 2007;46(12):1763–1768. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem191>.
36. Cao TN, Nguyen CT, Nguyen MD. The association between chronic venous disease and knee osteoarthritis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(7):2899–2907. https://doi.org/10.26355/eurrev_202304_31921.
37. Brandi ML, Collin-Osdoby P. Vascular biology and the skeleton. *J Bone Miner Res.* 2006;21(2):183–192. <https://doi.org/10.1359/JBMR.050917>.
38. Massicotte F, Aubry I, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Fernandes J, Lajeunesse D. Abnormal insulin-like growth factor 1 signaling in human osteoarthritic subchondral bone osteoblasts. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(6):R177. <https://doi.org/10.1186/ar2087>.
39. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Ruiz-Grande F, Barrena S, Montoya H et al. Chronic venous disease patients show increased IRS-4 expression in the great saphenous vein wall. *J Int Med Res.* 2021;49(9):03000605211041275. <https://doi.org/10.1177/03000605211041275>.
40. Щеглов ЭА, Везикова НН. Особенности клинической картины у пациентов остеоартрозом коленных суставов и сочетанным поражением вен нижних конечностей. *Современные проблемы науки и образования.* 2012;(1). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5482>.
Shcheglov EA, Vezikova NN. Features of clinics in combined osteoarthritis of the knee and lower limb vein diseases. *Modern Problems of Science and Education.* 2012;(1). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5482>.
41. Салихов ИГ, Лапшина СА, Мясоутова ЛИ, Кириллова ЭР, Мухина РГ. Остеоартроз и заболевания периферических вен нижних конечностей: особенности сочетанной патологии. *Терапевтический архив.* 2010;82(5):58–60. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/30609>.
Salikhov IG, Lapshina SA, Miasoutova LI, Kirillova ER, Mukhina RG. Osteoarthritis and peripheral vein diseases of lower extremities: characteristics of concomitant pathology. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2010;82(5):58–60. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/30609>.
42. Дубровин ГМ, Ковалев ПБ. Реваскуляризирующий и декомпрессивный эффект субхондральной спонгиозотомии с мышечной имплантацией при деформирующем гонартрозе (экспериментальное исследование). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2004;11(1):57–60. <https://doi.org/10.17816/vto200411157-60>.
Dubrovinn GM, Kovalyov PV. Revascularizing and Decompressive Effect of subchondral spongiosotomy with muscle implantation in deforming gonarthrosis (experimental study). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2004;11(1):57–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/vto200411157-60>.
43. Liang Q, Ju Y, Chen Y, Wang W, Li J, Zhang L et al. Lymphatic endothelial cells efferent to inflamed joints produce iNOS and inhibit lymphatic vessel contraction and drainage in TNF-induced arthritis in mice. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:62. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-0963-8>.
44. Shi J, Liang Q, Zuscik M, Shen J, Chen D, Xu H et al. Distribution and alteration of lymphatic vessels in knee joints of normal and osteoarthritic mice. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(3):657–666. <https://doi.org/10.1002/art.38278>.
45. Li J, Kuzin I, Moshkani S, Proulx ST, Xing L, Skrombolas D et al. Expanded CD23(+)/CD21(hi) B cells in inflamed lymph nodes are associated with the onset of inflammatory-erosive arthritis in TNF-transgenic mice and are targets of anti-CD20 therapy. *J Immunol.* 2010;184(11):6142–6150. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903489>.
46. Wang L, Fritton SP, Weinbaum S, Cowin SC. On bone adaptation due to venous stasis. *J Biomech.* 2003;36(10):1439–1451. [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(03\)00241-0](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(03)00241-0).
47. Оноприенко ГА, Волошин ВП. Современные концепции процессов физиологического и репаративного остеогенеза. *Альманах клинической медицины.* 2017;45(2):79–93. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-2-79-79>.
Onoprienko GA, Voloshin VP. Current concepts in physiological and reparative osteogenesis. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(2):79–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-2-79-79>.
48. Kelly PJ, Bronk JT. Venous pressure and bone formation. *Microvasc Res.* 1990;39(3):364–375. [https://doi.org/10.1016/0026-2862\(90\)90049-w](https://doi.org/10.1016/0026-2862(90)90049-w).
49. Oga Y, Sugiyama S, Matsubara S, Inaki Y, Matsunaga M, Shindo A. The Effectiveness of Endovenous Thermal Ablation for the Knee Symptoms of the Osteoarthritis with Varicose Veins. *Ann Vasc Dis.* 2021;14(2):108–111. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.21-00016>.
50. Bassiouni H, Zaki K, Elshorbagi M, Mustapha A, Tantawi R, Ali H et al. Relating bone marrow oedema to hs-CRP in knee osteoarthritis. *Indian J Rheumatol.* 2010;5(1):11–15. [https://doi.org/10.1016/S0973-3698\(10\)60530-4](https://doi.org/10.1016/S0973-3698(10)60530-4).
51. Котельников ГП, Лосев ИИ, Сизоненко ЯВ, Каторкин СЕ. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей. *Новости хирургии.* 2013;21(3):42–53. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/qbncjd>.
Kotelnikov GP, Losev II, Sizonenko YV, Katorkin SE. Peculiarities of diagnostics and treatment tactics of patients with combined lesion of the musculoskeletal and venous systems of the lower limbs. *Novosti Khirurgii.* 2013;21(3):42–53. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/qbncjd>.
52. Madry H, Luyten FP, Facchini A. Biological aspects of early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(3):407–422. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1705-8>.
53. Guilak F. Review Biomechanical factors in osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25(6):815–823. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2011.11.013>.
54. Pulsatelli L, Addimanda O, Brusi V, Pavloska B, Meliconi R. New findings in osteoarthritis pathogenesis: therapeutic implications. *Ther Adv Chronic Dis.* 2013;4(1):23–43. <https://doi.org/10.1177/2040622312462734>.
55. Bay-Jensen AC, Hoegh-Madsen S, Dam E, Henriksen K, Sondergaard BC, Pastoureaux P et al. Which elements are involved in reversible and irreversible cartilage degradation in osteoarthritis? *Rheumatol Int.* 2010;30(4):435–442. <https://doi.org/10.1007/s00296-009-1183-1>.
56. Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, Conaghan PG, Cooper C, Goldring MB et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16072. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.72>.
57. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Review Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum.* 2001;44(6):1237–1247. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200106\)44:6<1237::AID-ART214>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200106)44:6<1237::AID-ART214>3.0.CO;2-F).
58. Quinn TM, Allen RG, Schalet BJ, Perumbuli P, Hunziker EB. Matrix and cell injury due to sub-impact loading of adult bovine articular cartilage explants: effects of strain rate and peak stress. *J Orthop Res.* 2001;19(2):242–249. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(00\)00025-5](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(00)00025-5).

59. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, Carr AJ. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376–387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60802-3).
60. Schroepel JP, Crist JD, Anderson HC, Wang J. Review Molecular regulation of articular chondrocyte function and its significance in osteoarthritis. *Histol Histopathol*. 2011;26(3):377–394. <https://doi.org/10.14670/HH-26.377>.
61. Birchfield PC. Osteoarthritis overview. *Geriatr Nurs*. 2001;22(3):124–130. <https://doi.org/10.1067/mgn.2001.116375>.
62. Mobasheri A. Role of chondrocyte death, hypocellularity in ageing human articular cartilage, the pathogenesis of osteoarthritis. *Med Hypothes*. 2002;58(3):193–197. <https://doi.org/10.1054/mehy.2000.1180>.
63. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(5):622–627. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801585>.
64. Насонова ВА. Остеоартроз – проблема полиморбидности. *Consilium Medicum*. 2009;11(2):5–8. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92842>.
- Nasonova VA. Osteoarthritis is a problem of polymorbidity. *Consilium Medicum*. 2009;11(2):5–8. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92842>.
65. Немаззод О, Гаибов АД, Курбанов СХ, Тошпулотов ХА, Али-Заде СГ, Баратов АК. Значение гонартроза в развитии варикозной болезни нижних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):193–203. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>.
- Nematzoda O, Gaibov AD, Kurbanov SKh, Toshpulotov KhA, Ali-Zade SG, Baratov AK. The role of knee osteoarthritis in the development of varicose veins in the lower extremities. *Avicenna Bulletin*. 2022;24(2):193–203. (In Russ.) <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>.
66. Синяченко ЮО, Самоиленко ГЕ, Синяченко ОВ. Влияние гонартроза на течение и эффективность лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Травма*. 2017;18(1):63–67. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>.
- Syniachenko YuO, Samoilenko GYe, Syniachenko OV. Influence of gonarthrosis on the clinical course and treatment efficiency of varicose vein of lower limb. *Trauma*. 2017;18(1):63–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>.
67. Güneş S, Şehim K, Cüneyt K, Gökmen D, Küçükdeveci AA. Is there a relationship between venous insufficiency and knee osteoarthritis? *Türk J Phys Med Rehabil*. 2020;66(1):40–46. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2020.5110>.
68. Макушин ВД, Чегуров ОК. Методика индексной оценки гонартроза и эффективности его лечения. *Гений ортопедии*. 2007;(2):9–13. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodika-indeksnoy-otsenki-gonartroza-i-effektivnosti-ego-lecheniya>.
- MakushinVD, Chegurov OK. The technique of gonarthrosis index estimation and its treatment effectiveness. *Genij Ortopedii*. 2007;(2):9–13. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodika-indeksnoy-otsenki-gonartroza-i-effektivnosti-ego-lecheniya>.
69. Ходжанов ИЮ, Мамасолиев БМ, Ткаченко АН. Является ли патология вен нижних конечностей фактором риска развития остеоартрита коленного сустава? *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(2):19–25. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-2-19-25>.
- Khodzhanov IYu, Mamasoliev BM, Tkachenko AN. Is lower extremity vein pathology a risk factor for the development of osteoarthritis of the knee joint? *Ural Medical Journal*. 2022;21(2):19–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-2-19-25>.
70. Stvrtninova V, Jahnova E, Weisssova S, Horvathova M, Ferencik M. Inflammatory mechanisms involving neutrophils in chronic venous insufficiency of lower limbs. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(5):235–239. Available at: https://www.researchgate.net/publication/11631182_Inflammatory_mechanisms_involving_neutrophils_in_chronic_venous_insufficiency_of_lower_limbs.
71. Алексенко ЕО, Говорин АВ, Цвингер СМ. Медиаторы воспаления у больных остеоартрозом в сочетании с артериальной гипертензией. *Медицинская иммунология*. 2010;12(4-5):429–432. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2010-4-5-429-432>.
- Alekseiko EU, Govorin AV, Tsvinger SM. Inflammatory markers in patients with osteoarthritis and arterial hypertension. *Medical Immunology (Russia)*. 2010;12(4-5):429–432. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2010-4-5-429-432>.
72. Khamidov OA, Ataeva SK, Nurmurzaev ZN. Pathology of lower extremity veins in osteoarthritis of knee joints. *ARES*. 2022;3(5):964–976. Available at: <https://ares.uz/storage/app/uploads/public/629/a3f/2f6/629a3f2f695be909244556.pdf>.
73. Rahman MM, Kopec JA, Anis AH, Cibere J, Goldsmith CH. Risk of cardiovascular disease in patients with osteoarthritis: a prospective longitudinal study. *Arthritis Care Res*. 2013;65(12):1951–1958. <https://doi.org/10.1002/acr.22092>.
74. Zeng C, Bennell K, Yang Z, Nguyen UDT, Lu N, Wei J et al. Risk of venous thromboembolism in knee, hip and hand osteoarthritis: a general population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(12):1616–1624. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217782>.
75. Pfisterer L, König G, Hecker M, Korff T. Pathogenesis of varicose veins – lessons from biomechanics. *Vasa*. 2014;43(2):88–99. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000335>.
76. Lim CS, Davies AH. Pathogenesis of primary varicose veins. *Br J Surg*. 2009;96(11):1231–1242. <https://doi.org/10.1002/bjs.6798>.
77. Slovacek H, Khanna R, Poredos P, Poredos P, Jezovnik M, Hoppensteadt D et al. Interrelationship of MMP-9, Proteoglycan-4, and Inflammation in Osteoarthritis Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:1076029621995569. <https://doi.org/10.1177/1076029621995569>.
78. Jacob MP, Cazaubon M, Scemama A, Prié D, Blanchet F, Guillin MC, Michel JB. Plasma matrix metalloproteinase-9 as a marker of blood stasis in varicose veins. *Circulation*. 2002;106(5):535–538. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000027521.83518.4c>.
79. Цуканов ЮТ, Цуканов АЮ. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004;10(2):84–89. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2004/2/13.htm>.
- Tsukanov YuT, Tsukanov AYU. Varicosis of the lower extremities as a consequence of connective tissue dysplasia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2004;10(2):84–89 (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2004/2/13.htm>.
80. Наумов АВ, Шамуилова ММ, Коцеларова ЭЮ. Остеоартроз в современной клинической практике: анализ факторов и рекомендации. *Терапевт*. 2009;(11):4–15. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rtnyqp>.
- Naumov AV, Shamuilova MM, Kotselapova AU. Osteoarthritis in modern clinical practice: analysis of factors and recommendations. *Therapist*. 2009;(11):4–15. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rtnyqp>.
81. Ghosh P, Cheras PA. Vascular mechanisms in osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2001;15(5):693–709. <https://doi.org/10.1053/berh.2001.0188>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Г.В. Яровенко, С.Е. Каторкин

Написание текста – Е.В. Смагин, Г.В. Яровенко, А.Е. Кольцов

Сбор и обработка материала – Е.В. Смагин, А.Е. Кольцов

Редактирование – С.Е. Каторкин

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Е. Каторкин

Contribution of authors:

Study concept and design – Galina V. Yarovenko, Sergey E. Katorkin

Text development – Egor V. Smagin, Galina V. Yarovenko, Anton E. Koltsov

Collection and processing of material – Egor V. Smagin, Anton E. Koltsov

Editing – Sergey E. Katorkin

Approval of the final version of the article – Sergey E. Katorkin

Информация об авторах:

Яровенко Галина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; yarovenko_galina@mail.ru

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru

Смагин Егор Валерьевич, клинический ординатор, кафедра хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института последипломного образования, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; smaginegor@yandex.ru

Кольцов Антон Евгеньевич, клинический ординатор, кафедра хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института последипломного образования, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; koltsovantoha@yandex.ru

Information about the authors:

Galina V. Yarovenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; yarovenko_galina@mail.ru

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

Egor V. Smagin, Clinical Resident of the Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery of the Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; smaginegor@yandex.ru

Anton E. Koltsov, Clinical Resident of the Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery of the Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; koltsovantoha@yandex.ru

Оригинальная статья / Original article

Лечение пациентов в ближайшем и отдаленном периодах острого расслоения аорты типа А, осложненного мальперфузионным синдромом

Р.Р. Камалтдинов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2560-7031>, ruslankgmu@yandex.ruР.В. Ахметзянов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemv@mail.ruР.К. Джорджия^{1,2}, roink@mail.ruР.А. Бредихин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, rbredikhin@mail.ru¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49² Межрегиональный клинико-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а

Резюме

Введение. Острое расслоение аорты (ОРА) типа А по-прежнему считается одним из самых грозных состояний в ургентной хирургии. Возникновение мальперфузии значительно ухудшает результаты лечения, приводя к увеличению частоты осложнений и смертности. Пациентам, перенесшим реконструктивные вмешательства в остром периоде, требуется динамическое наблюдение вследствие развития ремоделирования аорты, приводящего в ряде случаев к повторной диссекции.

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с острым расслоением аорты типа А и мальперфузией.

Материалы и методы. С 2006 по 2021 г. на базе ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ г. Казани было пролечено 117 пациентов с острым расслоением аорты типа А и мальперфузией, 107 из них получили хирургическое лечение.

Результаты. Статистически значимое влияние на выживаемость оказали следующие факторы: разрыв аорты с гемотампонадой, инфаркт миокарда, кровотечения из анастомозов, ренальная и коронарная мальперфузия. Достоверное влияние ($p < 0,05$) на возникновение мальперфузии при степени сужения истинного просвета не менее чем на 60% оказывали правая коронарная артерия, брахиоцефальный ствол, общие сонные, почечные и общие подвздошные артерии. Ремоделирование аорты и ее ветвей, требующее коррекции, встречалось в каждом 5-м (17%) случае.

Обсуждение. Введение новых предикторов неблагоприятного исхода является актуальной проблемой, их расширение и внедрение позволяет модернизировать действующие алгоритмы диагностики и лечения. Проблема ремоделирования аорты у пациентов после острой диссекции является актуальным направлением в современной аортальной хирургии, т. к. повторный острый аортальный синдром на фоне предшествующих реконструкций протекает более злокачественно.

Выводы. В остром периоде необходима тщательная оценка наличия факторов риска и степени сужения истинных ветвей аорты с целью снижения уровня осложнений и смертности. Для профилактики острого аортального синдрома необходимо отслеживание патологического ремоделирования аорты.

Ключевые слова: острое расслоение аорты типа А, острый аортальный синдром, мальперфузия, расслоение ветвей аорты, ремоделирование аорты, послеоперационное наблюдение, предикторы неблагоприятного исхода

Для цитирования: Камалтдинов РР, Ахметзянов РВ, Джорджия РК, Бредихин РА. Лечение пациентов в ближайшем и отдаленном периодах острого расслоения аорты типа А, осложненного мальперфузионным синдромом. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):190–199. <https://doi.org/10.21518/akh2024-044>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of patients in the immediate and long-term periods of acute aortic dissection of type A complicated by malperfusion syndrome

Ruslan R. Kamaltdinov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2560-7031>, ruslankgmu@yandex.ruRustem V. Akhmetzianov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemv@mail.ruRoin K. Dzhordzhikiya^{1,2}, roink@mail.ruRoman A. Bredikhin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, rbredikhin@mail.ru¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia² Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia

Abstract

Introduction. Acute aortic dissection type A is still considered one of the most formidable conditions in urgent surgery. The occurrence of malperfusion significantly worsens the results of treatment, leading to an increase in the incidence of complications and mortality. Patients who have undergone reconstructive interventions in the acute period require dynamic observation due to the development of aortic remodeling, leading in some cases to repeated dissection.

Aim. To improve the results of surgical treatment of patients with acute type A aortic dissection and malperfusion.

Materials and methods. From 2006 to 2021, 117 patients with acute type A aortic dissection and malperfusion were treated at the Interregional Clinical and Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, 107 of whom received surgical treatment.

Results. The following factors had a statistically significant impact on survival: aortic rupture with hemotamponade, myocardial infarction, anastomotic bleeding, renal and coronary malperfusion. The right coronary artery, brachiocephalic trunk, common carotid, renal and common iliac arteries had a significant effect ($p < 0.05$) on the occurrence of malperfusion with a true lumen narrowing degree of at least 60%. Remodeling of the aorta and its branches requiring correction occurred in every 5th (17%) case.

Discussion. The introduction of new predictors of unfavorable outcome is an urgent problem; their dissemination and implementation makes it possible to modernize existing treatment methods. The problem of aortic remodeling in patients after acute dissection is the most pressing in modern aortic surgery, because repeated acute aortic syndrome against the background of the previous development of a more malignant disease.

Conclusions. In the acute period, it is necessary to carefully assess the presence of risk factors and the degree of narrowing of the true branches of the aorta in order to reduce the level of complications and mortality. To prevent acute aortic syndrome, it is necessary to monitor pathological remodeling of the aorta.

Keywords: acute aortic dissection of type A, acute aortic syndrome, malperfusion, aortic branch dissection, aortic remodeling, postoperative follow-up, predictors of an unfavorable outcome

For citation: Kamaltdinov RR, Akhmetzianov RV, Dzhordzhikiya RK, Bredikhin RA. Treatment of patients in the immediate and long-term periods of acute aortic dissection of type A complicated by malperfusion syndrome. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):190–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-044>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одной из форм острого аортального синдрома является расслоение аорты типа А. Последнее по Стэнфордской классификации подразумевает формирование проксимальной фенестрации начиная от восходящей аорты с возникновением ложного канала и максимальным распространением до уровня берцовых артерий [1]. Диссекция аорты сопровождается большим количеством осложнений и высокой летальностью [2]. Несмотря на достаточную освещенность раздела хирургического лечения восходящей аорты при хроническом расслоении, вопрос объема и типа вмешательства на аорте в остром периоде до конца не изучен [3]. Данный факт можно объяснить сложностями диагностики острой диссекции, малым количеством центров, оказывающих данный вид помощи, и высокой смертностью на догоспитальном этапе [4]. Согласно регистру IRAD, каждый час промедления с момента развития ОРА типа А увеличивает летальность на 1–2%, которая к концу 2-х сут. может составлять до 96% [1]. Факторами, существенно влияющими на госпитальную летальность, являются заболевания сердца в анамнезе и сердечно-легочная реанимация. Также значительно увеличивают вероятность летального исхода низкая фракция выброса, крупные поражения головного мозга, кровотечения, висцеральная мальперфузия, разрыв аорты, гемоперикард, состоятельность анастомозов, способ перфузии и время искусственного кровообращения [5]. Вопрос изучения других факторов, влияющих на выживаемость, остается открытым.

Самым грозным осложнением данного состояния является развитие синдрома мальперфузии, который служит проявлением ишемии органа-мишени. Частота

мальперфузии варьирует от 16 до 33%. Выделяют ее следующие формы: миокардиальные, церебральные, висцеральные и ренальные формы, а также форму, которая протекает по типу ишемии конечностей. Мальперфузия делится на истинную, проявляющуюся клиникой ишемии органа-мишени, и радиологическую, определяемую по данным инструментальных методов [6]. Наличие синдрома мальперфузии является независимым предиктором летальности с уровнем не менее 50%. Проблема хирургического лечения остается нерешенной вследствие малого количества крупных исследований и отсутствия полного представления о патогенезе заболевания. Подходы к лечению нарушения кровотока в ветвях аорты остаются спорными [7]. Наиболее часто реконструируют восходящий отдел, вторым этапом приступают к коррекции мальперфузии, объясняя это профилактикой развития гемотампонады. Обратный подход с первичной коррекцией ишемии органа-мишени аргументируется тем, что при успешной операции на аорте пациент в конечном счете погибает от мальперфузии [8].

В настоящее время остается нерешенной проблема послеоперационного наблюдения за пациентами. Одной из попыток ее решения было создание различных регистров. На территории Российской Федерации общий регистр пациентов с ОРА отсутствует. Необходимость длительного наблюдения за пациентами обусловлена развитием патологического ремоделирования аорты. Данное состояние представляет собой сохранение гемодинамических нарушений в аорте и ее ветвях в подостром и хронических периодах [3]. Главной проблемой патологического ремоделирования является повторное развитие острого аортального синдрома [1].

Цель – усовершенствовать результаты хирургического лечения больных с острым расслоением аорты типа А и мальперфузией в ближайшем и отдаленных периодах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2006 по 2021 г. на базе ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ г. Казани было пролечено 117 пациентов с ОРА типа А и мальперфузией. Из них 87 мужчин (74,3%) и 30 женщин (25,7%). Возраст исследуемых варьировал от 26 до 73 лет, средний возраст составил $53,3 \pm 11,5$ года.

В большинстве случаев был отмечен отягощенный коморбидный фон: 103 (88%) пациента страдали гипертонической болезнью, 7 (6,2%) имели двухстворчатый аортальный клапан и 5 (4,3%) страдали синдромом Марфана.

Среди всех исследуемых оперативное лечение изолировано на восходящей аорте выполнено у 79 (67,5%) пациентов, только для коррекции мальперфузий – у 3 (2,6%), сочетанные вмешательства проведены у 25 (21,3%), 10 (8,5%) человек не были оперированы. В большинстве случаев отказ от операции был связан с инкурабельностью пациентов – 8 случаев (80%), 2 (20%) пациента отказались от операции. Структура проведенных оперативных вмешательств представлена в табл. 1.

На различных сроках было отслежено 59 (50,4%) пациентов из 117. В сроки до 2 лет включительно было оценено 3 (2,5%) человека, до 5 лет – 12 (10,2%), более 5 лет – 44 (37,6%). Минимальный срок наблюдения составил 17 мес., максимальный – 15 лет.

Обследование пациентов проводили на односпиральном компьютерном томографе компании General Electric (США), 64-спиральном компьютерном томографе Aquilion-64 (Toshiba, Япония) и 512-срезовом компьютерном томографе Revolution CT-512 (General Electric, США). Для исследования ветвей аорты применяли методы ультразвукового дуплексного ангиосканирования с цветовым доплеровским картированием. Ультразвуковое исследование проводили на аппаратах Voluson E8 (General Electric, США), Voluson E10 (General Electric, США) и LOGIQ E9 (General Electric, США).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Помимо стандартных методов статистической обработки, использовали определение ранговой корреляции Спирмана между показателями и формирование таблиц времен жизни с построением кривой Каплана – Мейера для оценки функции выживаемости. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Таблица 1. Структура вмешательств при остром расслоении аорты
Table 1. Structure of interventions for acute aortic dissection

Виды операции	Количество, абс (%)
1. Только на восходящей аорте	79 (67,5)
1.1. Надкоронарное протезирование	50 (42,7)
1.2. Операция Бенталла	26 (22,2)
1.3. Операция Якуба	3 (2,6)
2. Только для коррекции мальперфузии	3 (2,6)
2.1. Эндоваскулярная фенестрация нисходящего отдела аорты	1 (0,8)
2.2. Стентирование верхней брыжеечной артерии, лапаротомия, резекция тонкой кишки	1 (0,8)
2.3. Перекрестное бедренно-бедренное шунтирование	1 (0,8)
3. Восходящая аорта + коррекция мальперфузии	25 (21,3)
3.1. Надкоронарное протезирование + аортокоронарное шунтирование	6 (5,1)
3.2. Надкоронарное протезирование браншированным протезом + стентирование коронарных артерий	1 (0,8)
3.3. Надкоронарное протезирование браншированным протезом + аортокоронарное шунтирование	1 (0,8)
3.4. Операция Бенталла + аортокоронарное шунтирование	6 (5,1)
3.5. Надкоронарное протезирование браншированным протезом	4 (3,4)
3.6. Операция Бенталла + полудуга + имплантация брахиоцефального ствола на площадке	1 (0,8)
3.7. Надкоронарное протезирование + эндопротезирование нисходящей аорты	2 (1,7)
3.8. Надкоронарное протезирование + шунтирующие операции на артериях нижних конечностей	2 (1,7)
3.9. Надкоронарное протезирование + стентирование правой общей сонной артерии	1 (0,8)
3.10. Надкоронарное протезирование + ампутация нижних конечностей	1 (0,8)
Всего	107 (91,4)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ближайшие результаты лечения

Все операции выполняли из срединной стернотомии. Для проведения искусственного кровообращения почти в половине случаев использовали канюляцию правых отделов брахиоцефальных артерий, левые отделы канюлировали редко. Венозные магистральи

Таблица 2. Показатели временных интервалов выживаемости в часах
Table 2. Indicators of time intervals of survival in hours

Временные интервалы в часах	Данные анализа выживаемости							
	N	M	Me	Min	Max	Q1	Q3	SD
От возникновения симптомов до госпитализации	117	108,1	24,0	2,0	1992,0	6,0	96,0	239,8
От госпитализации до вмешательства	107	79,6	24,0	1,0	552,0	24,0	96,0	111,1
От операции до исхода (у неоперированных до исхода)	117	304,4	324,0	2,0	2016,0	132,0	428,0	256,7

Рисунок 1. Кривая выживаемости Каплана – Мейера

Figure 1. Kaplan-Meier survival curve



устанавливали в верхней и нижней полой венах через ушко и стенку правого предсердия. Кардиоплегию проводили через устья коронарных артерий. Также выполняли наружное охлаждение миокарда ледяной крошкой. С целью нейропротекции и профилактики полиорганной недостаточности наиболее часто проводили унилатеральную антеградную перфузию головного мозга в сочетании с углубленной гипотермией (до 23–24 °С) на период циркуляторного ареста. Частота применения циркуляторного ареста составила 61%, продолжительность варьировала от 32 до 55 мин.

В ближайшем периоде умерло 34 (29%) пациента. Для анализа выживаемости оценивали временные интервалы в часах (табл. 2).

Выживаемость резко падала до 0,72 в сроки наблюдения пациентов до 200 ч. Далее, с возрастанием временного промежутка до 650 ч уровень выживаемости сохранялся стабильным. По истечении этого времени регистрировали повторное снижение показателя до 0,61 со стабильным течением в более поздние сроки (рис. 1).

С целью оценки влияния на выживаемость отобранные наиболее часто встречаемые и крупные состояния (факторы), которые приведены в табл. 3. С целью оценки влияния независимых переменных

Таблица 3. Структура факторов риска, влияющих на выживаемость [9, с. 224–226]

Table 3. Structure of risk factors affecting survival [9, pp. 224–226]

Осложнения (факторы)	Количество, абс (%)
Гемотампонада без разрыва аорты	16 (13,7)
Коронарная мальперфузия	16 (13,7)
Церебральная мальперфузия	15 (12,8)
Инфаркт миокарда	14 (12)
Постгипоксическая энцефалопатия	12 (10,2)
Разрыв аорты с гемотампонадой	9 (7,8)
Кровотечение из анастомоза	7 (6)
Ренальная мальперфузия	7 (6)
Острая тяжелая постгеморрагическая анемия	6 (5,1)
Мальперфузия нижних конечностей	6 (5,1)
Полиорганная недостаточность	5 (4,3)
Ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне	5 (4,3)
Острая печеночно-почечная недостаточность	5 (4,3)
Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии	4 (3,4)
Острая почечная недостаточность	3 (2,6)
Шок различной этиологии	3 (2,6)
Осложнения, связанные с областью канюляции	2 (1,7)
Коагулопатии	2 (1,7)
Спинальный инсульт	1 (0,8)
Висцеральная мальперфузия	1 (0,8)

факторов на выживаемость построена регрессионная модель Кокса. Статистически значимыми оказались 5 из 19 факторов: разрыв аорты с гемотампонадой, инфаркт миокарда, кровотечения из анастомозов, ренальная и коронарная мальперфузии [9, с. 224–226]. Все факторы имеют достоверный показатель $P < 0,05$.

Таблица 4. Виды изолированных вмешательств на восходящей аорте

Table 4. Types of isolated interventions on the ascending aorta

Вид операции	Количество, абс (%)	Летальность абс (%)	Осложнения абс (%)
Только на восходящей аорте	79 (67,5)	14 (11,9)	36 (30,7)
Надкортное протезирование	50 (42,7)	6 (5,1)	25 (21,3)
Операция Бенталла	26 (22,2)	8 (6,8)	11 (9,4)
Операция Якуба	3 (2,6)	-	-

Ниже проведен анализ летальности и осложнений в зависимости от метода операции в группе изолированных вмешательств (табл. 4). Общее количество осложнений остается на уровне 30,7%. Общая летальность составила 11,9%. Существенных различий в зависимости от метода не выявлено.

МАЛЬПЕРФУЗИИ

Проанализировано количество повреждений всех ветвей аорты по различным бассейнам (табл. 5). Все повреждения согласно патогенетическому механизму были классифицированы на динамическую, статическую и смешанную обструкцию. Динамическая обструкция представляет собой нарушение кровотока вследствие сдавления истинного просвета ложным. При статической отмечается флотация фрагмента интимы в просвет артерии с возможным развитием стеноза или окклюзии. Достаточно редко развивается вариант смешанной обструкции. Значимым принято считать сужение просвета артерии не менее 60%.

Частота гемодинамически значимых повреждений ветвей аорты варьирует от 4,3 до 16,3% в зависимости от формы обструкции и локализации. Гемодинамическая форма в порядке убывания проявлялась в брахиоцефальных артериях, артериях нижних конечностей, коронарных, почечных и висцеральных артериях [9, с. 224–226]. Статистические формы встречались чаще по сравнению с динамическими. Преобладало поражение более проксимальных сегментов ветвей аорты.

Все мальперфузии были разделены на истинные и радиографические. Под истинными подразумевали развитие ишемии органа-мишени. Радиографическая форма характеризовалась изменениями кровотока и/или признаками обкрадывания по данным мультиспиральной компьютерной или рентгеноконтрастной

Таблица 5. Структура вовлечения артериальных бассейнов в процесс диссекции

Table 5. The structure of the involvement of arterial beds in the dissection process

Тип артериального бассейна	Количество вовлечений бассейна	Количество мальперфузий в бассейне
	абс (%)	абс (%)
Коронарный	36 (30,7)	16 (13,6)
Брахиоцефальный	66 (55)	15 (12,5)
Висцеральный	14 (11,7)	1 (0,8)
Ренальный	30 (25)	7 (5,8)
Подвздошные и артерии нижних конечностей	39 (32,5)	6 (5)

ангиографии и/или методов ультразвуковой диагностики. Радиографические формы встречались в 28 (29,3%) случаях и преобладали над истинными формами.

Проведен корреляционный анализ связи между сужением истинного просвета артерии и возникновением мальперфузии. Сильная связь по шкале корреляции Чеддока с уровнем достоверности $p < 0,05$ получена для правой коронарной, обеих почечных и правой общей подвздошной артерий. Заметная связь с нарушением перфузии выявлена при сужении обеих общих сонных и левой общей подвздошной артерии. Поражение брахиоцефального ствола имело слабую корреляцию с мальперфузионным синдромом.

В табл. 6 представлена обобщающая информация по операциям при всех мальперфузиях. Изолированная коррекция мальперфузии заканчивалась смертью во всех случаях. Комбинированные вмешательства демонстрируют умеренную летальность и умеренный уровень осложнений.

Отдаленные результаты

После стационарного лечения на амбулаторном этапе оценивали такие осложнения, как патологическое ремоделирование неоперированных отделов аорты и ее ветвей, а также ишемические события в органах-мишенях.

В отдаленном периоде было отслежено 59 (50,4%) пациентов, из них у 20 (17%) выявлены отдаленные осложнения (табл. 7) [9, с. 224–226]. Среднее время наблюдения составило $89,3 \pm 42,0$ мес., медиана была равна 85,0 [9, с. 224–226].

В 2 случаях на фоне формирования аневризм нисходящей аорты выполняли операцию эндопротезирования с дебринингом левой подключичной артерии на сроках 34 и 48 мес. У одного наблюдаемого через 18 мес. после операции образовалась аневризма

Таблица 6. Структура операций для коррекции мальперфузий
Table 6. Structure of operations for the correction of malperfusion

Виды операции	Количество абс (%)	Летальность абс (%)	Осложнения абс (%)
Открытая коррекция восходящей аорты, дополненная коронарным шунтированием	12 (10,2)	4 (3,4)	11 (9,4)
Открытая коррекция восходящей аорты, дополненная коронарным стентированием	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
Открытая коррекция восходящей аорты браншированными протезами	5 (4,2)	1 (0,8)	2 (1,7)
Открытая коррекция восходящей аорты браншированными протезами, дополненная коронарным шунтированием	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
Открытая коррекция восходящей аорты, дополненная стентированием брахиоцефальных артерий	1 (0,8)	-	-
Открытая коррекция восходящей аорты, дополненная эндопротезированием нисходящего отдела	2 (1,7)	1 (0,8)	2 (1,7)
Открытая коррекция восходящей аорты, дополненная шунтирующими операциями на нижних конечностях	3 (2,5)	1 (0,8)	2 (1,7)
Эндоваскулярная коррекция расслоения брыжеечных артерий, дополненная резекцией тонкого кишечника	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
Эндоваскулярная фенестрация нисходящей аорты	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
Ампутация нижних конечностей	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)

Таблица 7. Структура отдаленных осложнений и время их возникновения
Table 7. The structure of long-term complications and the time of their occurrence

Осложнение	Количество абс (%)	Время выявления (мес.)
Статическое незначимое расслоение брахиоцефальных артерий	3 (2,5)	17; 18; 26
Динамическое значимое расслоение брахиоцефальных артерий	2 (1,7)	17; 24
Смешанное значимое расслоение брахиоцефальных артерий	1 (0,8)	84
Аневризма брахиоцефальных артерий на фоне диссекции	1 (0,8)	36
Транзиторные ишемические атаки без четкой связи с диссекцией	2 (1,7)	60; 120
Острое расслоение дуги аорты	1 (0,8)	45
Хроническая расслаивающаяся аневризма нисходящего отдела аорты	3 (2,5)	17; 34; 84
Хроническая расслаивающаяся аневризма инфраренального отдела аорты	2 (1,7)	17; 24
Гигантская расслаивающаяся аневризма подвздошных артерий	1 (0,8)	55
Смешанное значимое расслоение почечной артерии	1 (0,8)	84
Аневризма синусов Вальсальвы	2 (1,7)	18; 54
Хроническое расслоение аорты типа А	1 (0,8)	24

синусов Вальсальвы, потребовавшая коррекции операцией Бенталла – Де Боно (рис. 2).

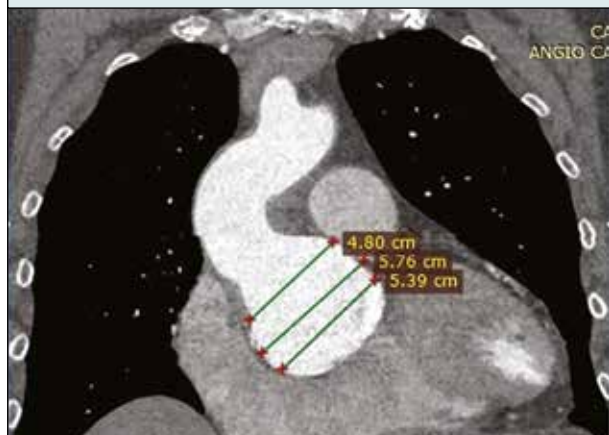
Два случая хирургического лечения закончились летальными исходами. Первый – от разрыва гигантской расслаивающейся аневризмы подвздошной артерии на сроке 45 мес. Второй – от разрыва нисходящей аорты после имплантации графта дуги аорты с различными методиками фенестрирования у пациентки с острой диссекцией дуги аорты на сроке 55 мес. (рис. 3).

● ОБСУЖДЕНИЕ

Острое расслоение аорты типа А является urgentной патологией с летальностью до 30% в случаях выполнения оперативного лечения [10]. Высокую смертность можно объяснить осложнениями, связанными непосредственно с заболеванием либо с хирургическим вмешательством. К первой группе осложнений относят гемоторакс, острую аортальную недостаточность, разрыв аорты и развитие мальперфузий. Ко второй – кровотечения

Рисунок 2. Компьютерная томография аневризмы синусов Вальсальвы после надкоронарного протезирования аорты

Figure 2. Computed tomography of an aneurysm of the sinuses of Valsalva after supracoronary aortic replacement



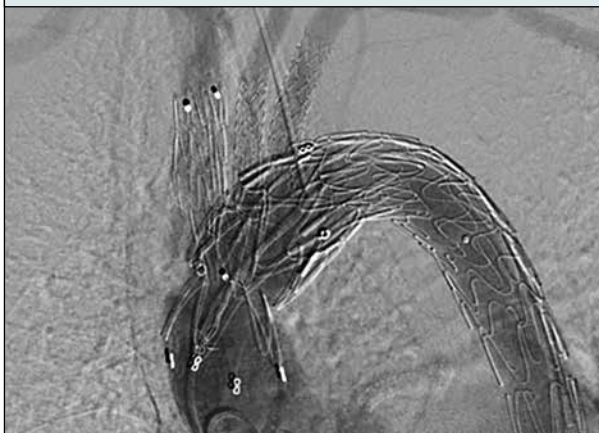
из анастомоза, инфаркт миокарда, острые неврологические события и т. д. Все вышеуказанные состояния с точки зрения статистического анализа необходимо считать факторами, влияющими на одну переменную, – внутрибольничную выживаемость. С созданием крупных международных регистров по ОРА клиницисты получили возможность получения более обширной информации о влиянии факторов риска. Это способствовало внедрению предикторов диссекции типа А [9, с. 224–226]. В нашей популяции в качестве последних отмечены гипертоническая болезнь, синдром Марфана и двухстворчатый аортальный клапан [11, 12].

В числе наиболее часто встречающихся факторов, влияющих на выживаемость в порядке убывания, были зарегистрированы гемоторпонада без четкой связи с разрывом, коронарная и церебральная мальперфузии, инфаркт миокарда, постгипоксическая энцефалопатия. Наиболее редкими осложнениями оказались нежелательные события, связанные с областью канюляции, коагулопатии, спинальный инсульт и висцеральная мальперфузия.

Статистическими значимыми факторами служили разрыв аорты с гемоторпонадой, инфаркт миокарда, кровотечения из анастомозов, ренальная и коронарная мальперфузии [9, с. 224–226]. Все вышеописанные 5 факторов были использованы для построения регрессионной модели Кокса. Среди значимых факторов наиболее часто обсуждается влияние на выживаемость мальперфузий. При этом почечная мальперфузия рассматривается чаще в рамках острой почечной недостаточности, нежели в роли самостоятельной единицы, а наличие состоявшегося инфаркта миокарда – в рамках

Рисунок 3. Аортограмма пациентки после имплантации графта с выполненным in situ фенестрированием брахиоцефального ствола, on table фенестрированием левых общей сонной и подключичной артерий, дополненная стентированием брахиоцефальных артерий

Figure 3. Aortogram of the patient after graft implantation with in situ fenestration of the brachiocephalic trunk, on table fenestration of the left common carotid and subclavian arteries, supplemented by stenting of the brachiocephalic arteries



сниженной фракции левого желудочка, а не отдельного патологического состояния [13].

Уровень летальности при изолированных вмешательствах на аорте составил 15,2%, что служит достаточно хорошим показателем в остром периоде. При этом частота осложнений сохраняется на высоком уровне и составляет 40,7%. Среди использованных методик наиболее часто выполняли надкоронарное протезирование и операцию Бенталла – Де Боно. Дистальный анастомоз часто завершали по типу «полудуги». Не выявлено статистически значимой разницы между методиками по уровню летальности и осложнений. В настоящее время отсутствует четкий ответ на вопрос об объеме реконструкции проксимального отдела аорты в остром периоде ее диссекции, за исключением группы пациентов с соединительнотканными дисплазиями, которым рекомендованы более радикальные реконструкции по сравнению с клапаносохраняющими [14].

В порядке убывания в процесс вовлекались бассейны брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, коронарных, ренальных и висцеральных артерий.

Анализ операций для коррекции мальперфузии представил, что наиболее часто проводилось ее купирование при коронарных, церебральных формах и ишемии конечностей. Выявлен единичный случай попытки коррекции мезентериальной ишемии и вовсе отсутствовали случаи разрешения почечного варианта. При этом необходимо отметить, что попытки изолированных операций

по поводу мальперфузий заканчивались смертью в 100% случаев. Этапные операции отличались более высокой выживаемостью, нарушение перфузии органов разрешалось наиболее часто с помощью открытых вмешательств по сравнению с эндоваскулярными. Необходимо всегда стремиться к разрешению синдрома мальперфузии, т. к. летальность, связанная с полиорганной недостаточностью, значительно преобладает над летальностью, вызванной тампонадой или разрывом аорты [15].

В отдаленном периоде удалось оценить события в 59 (50,4%) случаях на сроках до 183 мес. (более 15 лет), при этом медиана составила 7 лет. Первая половина осложнений была связана непосредственно с аортой (8,5%), вторая (8,5%) – с ее ветвями и ишемическими событиями в органах-мишенях.

Структура осложнений при вовлечении аорты преимущественно включала хронические состояния в виде аневризм и диссекций, отмечен единичный случай острого расслоения неоперированного отдела. События возникали на сроках от 17 до 84 мес. Необходимо отметить, что встречаются осложнения как со стороны оперированных, так и неоперированных отделов аорты, выявление которых стало возможно благодаря диагностической компьютерной аортографии [16]. При этом данные осложнения в нашей выборке можно объяснить наиболее частым выполнением изолированных вмешательств на восходящем отделе при сохранении некорригированной диссекции в дуге и дистальнее [17].

Поражение ветвей аорты отличалось большим разнообразием форм и включало различные варианты обструкций, аневризм и ишемических событий. События охватывали большие сроки и возникали в период от 17 до 120 мес.

Для коррекции осложнений аорты вмешательства на ней выполняли чаще, чем на ее ветвях. Смертность в обеих группах была одинаковой. Причинами смерти в отдаленном периоде явились разрыв аорты и подвздошной артерии.

ВЫВОДЫ

В ближайшем послеоперационном периоде смертность при изолированных вмешательствах на восходящей аорте при ее остром расслоении составила 15,2%, количество осложнений – 40,7%. В группе изолированных вмешательств при мальперфузии у всех пациентов были отмечены осложнения, приведшие к летальным исходам. При комбинированных вмешательствах, включивших реконструкцию восходящей аорты в сочетании с коррекцией мальперфузии, летальность составила 4,9%, уровень осложнений – 6,5%. Значимое влияние на выживаемость оказывали такие факторы, как разрыв аорты, инфаркт миокарда, ренальная мальперфузия, острая тяжелая постгеморрагическая анемия и кровотечения из анастомозов.

Наиболее часто при остром расслоении типа А в процесс вовлекаются брахиоцефальные артерии (55%), артерии нижних конечностей (32,5%), коронарные (30,7%) и почечные артерии (25%). Висцеральные ветви брюшной аорты вовлекаются в процесс расслоения гораздо реже (11,7%). Частота гемодинамически значимых повреждений ветвей аорты варьирует от 4,3 до 16,3% в зависимости от формы обструкции. Мальперфузии встречаются в 13,6% в миокарде, в 12% – в брахиоцефальном бассейне, в 5,8% – в ренальном, в 5% – в артериях нижних конечностей и 0,8% – в висцеральном.

Частота встречаемости отдаленных осложнений составляет 17%, первая половина из них связана с ремоделированием аорты (8,5%), вторая половина ассоциирована с вовлечением ее ветвей (8,5%). С целью коррекции вышеописанных осложнений в 5 (4,2%) случаях выполняли оперативные вмешательства. Летальность составила 1,7% и была зарегистрирована в 2 случаях.

Поступила / Received 10.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2024

Принята в печать / Accepted 05.11.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(1):7–67. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2018/1/1199663852018011007>.
2. Clinical Guidelines. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases (2017). *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2018;11(1):7–67. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2018/1/1199663852018011007>.
3. Хубулава ГГ, Шихвердиев НН, Пелешок АС, Кравчук ВН, Кривопалов ВА, Волков АМ и др. Острый аортальный синдром: организация хирургической помощи в мегаполисе. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;61(5):387–395. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-5-387-395>.
Khubulava GG, Shikhverdiev NN, Peleshok AS, Kravchuk VN, Krivopalov VA, Volkov AM et al. Acute aortic syndrome: management of surgical treatment in a megalopolis. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;61(5):387–395. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-5-387-395>.
3. Чарчян ЭР, Абугов СА, Хачатрян ЗР, Пурецкий МВ, Ховрин ВВ, Скворцов АА, Белов ЮВ. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с расслоением аорты I типа по DeBakey: критерии оценки ремоделирования аорты и факторов риска прогрессирования заболевания. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(5):6–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20190516>.

- Charchian ER, Abugov SA, Khachatryan ZR, Pureskiy MV, Khovrin VV, Skvortsov AA, Belov YuV. Postoperative care in patients with DeBakey type I aortic dissection: criteria of aortic remodeling and risk factors of disease progression. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;(5):6–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20190516>.
4. Хохлунов СМ, Кузнецов ДВ. Состояние сердечно-сосудистой хирургии в Приволжском федеральном округе в 2022 г. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024;66(1):29–35. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2024-66-1-29-35>.
 - Khokhlunov SM, Kuznetsov DV. The state of cardiovascular surgery in the Volga Federal District in 2022. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2024;66(1):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2024-66-1-29-35>.
 5. Chiappini B, Schepens M, Tan E, Dell' Amore A, Morshuis W, Dossche K et al. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2005;26(2):180–186. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi024>.
 6. Bonser RS, Ranasinghe AM, Loubani M, Evans JD, Thalji NM, Bachet JE et al. Evidence, lack of evidence, controversy, and debate in the provision and performance of the surgery of acute type A aortic dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2455–2474. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.067>.
 7. Белов ЮВ, Чарчян ЭР, Степаненко АБ, Генс АП, Хачатрян ЗР. Опыт хирургического лечения больных с расслоением аорты 1-го типа по DeBakey. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(7):8–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201878>.
 - Belov YuV, Charchian ER, Stepanenko AB, Gens AP, Khachatryan ZR. Surgical treatment of DeBakey type 1 aortic dissection. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(7):8–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201878>.
 8. Berretta P, Trimarchi S, Patel HJ, Gleason TG, Eagle KA, Di Eusanio M. Malperfusion syndromes in type A aortic dissection: what we have learned from IRAD. *J Vis Surg*. 2018;4:65. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.03.13>.
 9. Камалтдинов РР, Джорджикия РК, Ахметзянов РВ, Бредихин РА. Лечение пациентов с острым расслоением аорты типа А и мальперфузии в ближайшем и отдаленном периодах: опыт одного центра. В: *Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии: материалы XXXIX Международной конференции*. Москва, 14–16 июня, 2024 г. М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; 2024. 597 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/gencl>.
 10. Sabe AA, Percy ED, Kaneko T, Plichta RP, Hughes GC. When to Consider Deferral of Surgery in Acute Type A Aortic Dissection: A Review. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(6):1754–1762. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.08.002>.
 11. Хубулава ГГ, Шихвердиев НН, Пелешок АС, Кравчук ВН, Кривопалов ВА, Волков АМ и др. Острый аортальный синдром: предикторы общей госпитальной летальности. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;61(4):317–322. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-4-317-322>.
 - Khbulava GG, Shikhverdiev NN, Peleshok AS, Kravchuk VN, Krivopalov VA, Volkov AM et al. Acute aortic syndrome: predictors of hospital mortality. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;61(4):317–322. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-4-317-322>.
 12. Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management and Prospective Advances. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(4):e230421186875. <https://doi.org/10.2174/1573403X16666201014142930>.
 13. Czerny M, Rylski B. Acute type A aortic dissection reconsidered: it's all about the location of the primary entry tear and the presence or absence of malperfusion. *Eur Heart J*. 2021;43(1):53–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab664>.
 14. Bachet J. Commentary: Acute type A dissection—Should we systematically replace the aortic root? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161(2):495–496. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.084>.
 15. Norton EL, Farhat L, Wu X, Kim KM, Fukuhara S, Khaja MS et al. Managing Malperfusion Syndrome in Acute Type A Aortic Dissection With Previous Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(1):52–60. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.132>.
 16. Murillo H, Molvin L, Chin AS, Fleischmann D. Aortic Dissection and Other Acute Aortic Syndromes: Diagnostic Imaging Findings from Acute to Chronic Longitudinal Progression. *Radiographics*. 2021;41(2):425–446. <https://doi.org/10.1148/rq.2021200138>.
 17. Uchida K, Minami T, Cho T, Yasuda S, Kasama K, Suzuki S et al. Results of ascending aortic and arch replacement for type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;162(4):1025–1031. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.02.087>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Р.Р. Камалтдинов, Р.В. Ахметзянов, Р.А. Бредихин

Концепция и дизайн исследования – Р.К. Джорджикия, Р.Р. Камалтдинов

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

Сбор и обработка материала – Р.Р. Камалтдинов

Обзор литературы – Р.Р. Камалтдинов, Р.В. Ахметзянов

Анализ материала – Р.К. Джорджикия, Р.Р. Камалтдинов

Статистическая обработка – Р.Р. Камалтдинов

Редактирование – Р.В. Ахметзянов

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

Contribution of authors:

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

Study concept and design – Roïn K. Dzhordzhikiya, Ruslan R. Kamaltdinov

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

Collection and processing of material – Ruslan R. Kamaltdinov

Literature review – Ruslan R. Kamaltdinov, Rustem V. Akhmetzianov

Material analysis – Roïn K. Dzhordzhikiya, Ruslan R. Kamaltdinov

Statistical processing – Ruslan R. Kamaltdinov

Editing – Rustem V. Akhmetzianov

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

Информация об авторах:

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

Ахметзянов Рустем Вилевич, д.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клинико-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; arustemv@mail.ru

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

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

Information about the authors:

Ruslan R. Kamaltdinov, Assistant of the Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Vascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery, Interregional Clinical and Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; ruslankgmu@yandex.ru

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

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

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

Клинический случай / Clinical case

Случай из практики: нетипичные проявления вульварного варикоза во время беременности

О.В. Дженина¹, <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, dzhenina@rambler.ru**В.Ю. Богачев**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com¹ Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1**Резюме**

Встречаемость варикозного расширения вен вульвы (ВРВВ) во время беременности составляет от 4 до 22%. Принято считать, что ВРВВ во время беременности протекает в большинстве случаев бессимптомно, поэтому симптомным формам уделяется мало внимания, особенно в случаях, когда ВРВВ имитирует собой образование мягких тканей или сопровождается воспалительными явлениями. В статье представлено два клинических случая нетипичных проявлений вульварного варикоза у беременных. Основными жалобами являлись зуд, чувство жжения и отек вульвы, изменение объема выделений из половых органов, что первоначально было расценено как проявления кандидозного вульвовагинита, в т. ч. в сочетании с бактериальным вагинозом. Но местная и системная терапия натамицином в первом случае и неоднократные курсы местной терапии комбинацией неомицина, тернидазола и нистатина с одновременным системным применением метронидазола во втором случае не купировала симптомы. При осмотре у обеих беременных было выявлено ВРВВ. Проведение флеботропной терапии диосмином 600 мг привело к снижению выраженности зуда, уменьшению отека, исчезновению жжения. Негативного влияния диосмина на течение беременности и родов, здоровье новорожденных отмечено не было. Представленные случаи наглядно демонстрируют влияние нетипичной симптоматики ВРВВ на гипердиагностику инфекционно-воспалительных заболеваний вульвы, связанный с этим неадекватный выбор медикаментозной терапии, что в результате приводит к сохранению жалоб, снижению качества жизни беременной и увеличивает риск побочных и нежелательных явлений в процессе лечения. Целесообразно учитывать вероятность вклада ВРВВ при появлении у беременных жалоб на зуд и жжение, отек вульвы, особенно при отсутствии лабораторного подтверждения вагинального кандидоза и/или бактериального вагиноза и упорно рецидивирующей симптоматики на фоне антимикотической, антибактериальной и противовоспалительной терапии. Представляется перспективным использование диосмина в качестве пробной терапии при высокой вероятности венозного генеза подобных симптомов.

Ключевые слова: гипердиагностика, инфекционно-воспалительные заболевания вульвы, антимикотическая терапия, антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия, флеботропная терапия, диосмин

Для цитирования: Дженина ОВ, Богачев ВЮ. Случай из практики: нетипичные проявления вульварного варикоза во время беременности. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):201–206. <https://doi.org/10.21518/akh2024-046>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Atypical manifestations of vulvar varicose veins during pregnancy: A case report

Olga V. Dzhenina¹, <https://orcid.org/0000-0003-3811-5156>, dzhenina@rambler.ru**Vadim Yu. Bogachev**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com¹ First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia**Abstract**

During pregnancy, the rate of vulvar varicose veins (VVs) is 4 to 22%. It is commonly believed that VVs is mostly asymptomatic during pregnancy in the prevailing majority of cases, that's why little attention is paid to the symptomatic forms, especially in cases where VVs mimic the soft tissue formation or are accompanied by inflammatory events. The article presents two clinical cases of atypical manifestations of VVs in pregnant women. The key complaints included itching, burning sensation and swelling in the vulva, changes in the volume of vaginal discharge, which were initially considered as manifestations of vulvovaginal candidiasis (VVC) and combined with bacterial vaginosis. However, the symptoms were not relieved after local and systemic therapy with natamycin in the first case and repeated courses of local therapy with neomycin combined with ternidazole and nystatin accompanied by the systemic use of metronidazole in the second case. The examination findings showed VVs in both pregnant women. The use of phlebotropic therapy with diosmin 600 mg resulted in a reduction in itching severity, a decrease in swelling, and disappearance of burning sensation. No negative effects of diosmin on the course of pregnancy and childbirth, or the well-being of newborns were observed. Both cases clearly demonstrate the impact of atypical VV symptoms on the overdiagnosis of infectious and inflammatory diseases of the vulva, and inadequate choice of pharmacological therapy associated with that, ultimately leading to the persistence of complaints, decreased quality of life in pregnant woman and increased risk of

side and adverse effects during treatment. It seems appropriate to consider the probability of contribution of VVVs when pregnant women complain about itching, burning sensation and swelling of the vulva, especially in the absence of positive laboratory results of vaginal candidiasis and/or bacterial vaginosis and in the presence of persistently recurring symptoms on antifungal, antibacterial and anti-inflammatory therapy. The use of diosmin as a trial therapy appears promising if there is a high probability that such symptoms originate from venous diseases.

Keywords: overdiagnosis, infectious and inflammatory diseases of the vulva, antifungal therapy, antibacterial therapy, anti-inflammatory therapy, phlebotropic therapy, diosmin

For citation: Dzhennina OV, Bogachev VYu. Atypical manifestations of vulvar varicose veins during pregnancy: A case report. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):201–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-046>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Встречаемость варикозного расширения вен вульвы (ВРВВ) во время беременности до конца не определена и, по данным разных авторов, составляет от 4 до 22%. Однако существует вероятность, что итоговая распространенность данного патологического состояния может быть значительно выше, т. к. часть женщин не обращается за медицинской помощью при бессимптомном течении или же скрывает появление жалоб из-за социокультурных и религиозных особенностей [1–5].

Основными гестационными предпосылками для развития ВРВВ выступают эндотелиальная дисфункция и деградация коллагено-эластинового каркаса венозной стенки под влиянием изменяющегося гормонального фона и повышение интравенозного давления в результате увеличения объема циркулирующей крови, повышение внутрибрюшного давления и компрессии вен таза растущей маткой. Также в качестве возможных предпосылок к формированию вульварного варикоза можно рассматривать малое количество клапанов в тазовых венах, что способствует обратному току крови [6–14].

Принято считать, что ВРВВ во время беременности протекает в большинстве случаев бессимптомно и в послеродовом периоде у 92–94% женщин полностью регрессирует. И в публикациях основное внимание направлено на обсуждение риска кровотечения из расширенных вульварных вен при вагинальных родах и, соответственно, на проблемы выбора оптимальной тактики родоразрешения [8, 15–17]. При этом очень мало внимания уделяется симптомным формам варикозного расширения вульварных вен, особенно в случаях, когда превалируют не типичные венозные симптомы, а ВРВВ имитирует собой образование мягких тканей или сопровождается воспалительными явлениями. Два представленных ниже клинических случая иллюстрируют, как за счет вульварного зуда ВРВВ может имитировать под генитальный кандидоз.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка М., 37 лет, беременность I, наступила самостоятельно, протекала без особенностей до 30-й нед. У женщины хронической соматической патологии нет, индекс массы тела составлял 26,1 кг/м² на момент наступления беременности.

На сроке 30 нед. пациентка отметила появление умеренного зуда в области половых губ, увеличение половых губ в объеме, появление густых белых выделений из половых путей без запаха. Сразу после появления жалоб к акушеру-гинекологу женщина не обращалась, расценила ситуацию как генитальный кандидоз и начала самостоятельное лечение – натамицин в виде вагинальных суппозиториях 1 раз в сутки. Через 5 дней от начала самолечения пациентка посетила женскую консультацию с плановым визитом, на котором своему лечащему врачу указала на появление вышеуказанных жалоб и малую эффективность местной терапии. Акушером-гинекологом было рекомендовано продолжить использование суппозиториях с натамицином и дополнительно натамицин перорально 100 мг по 4 раза в сутки в течение 7 дней. Также был взят материал для микроскопического исследования отделяемого мочеполювых органов, при этом при взятии мазка врач отметила наличие расширенных вен на больших половых губах.

При повторном визите в женскую консультацию на сроке 31–32 нед. пациентка отметила сохранение жалоб на фоне проводимого лечения, при этом по результатам микроскопии мазка лабораторного подтверждения кандидоза не получено. Акушером-гинекологом заподозрена связь жалоб с вульварным варикозом, в связи с чем была рекомендована консультация флеболога.

В Первый флебологический центр пациентка М. впервые обратилась на сроке беременности 33–34 нед. При первом обращении основная жалоба – на длительно существующий умеренный зуд в области половых губ, который усиливается к концу дня и после длительной ходьбы, с максимальной интенсивностью

5 баллов по 11-балльной числовой рейтинговой шкале (Numerical Rating Scale, NRS-11), периодический, преимущественно появляющийся к концу дня, отек половых губ, а также увеличение объема выделений белого цвета без запаха из половых путей. При осмотре определялись безболезненные, полностью сжимаемые при пальпации извитые и расширенные вены на большой и малой половой губе справа, большой половой губе слева, отек больших и малых половых губ. При ультразвуковом ангиосканировании (УЗАС) был выявлен пельвиоперинеальный рефлюкс, проходимость вульварных вен была сохранена. По результатам осмотра и УЗАС диагностировано варикозное расширение вульварных вен с симптомным (учитывая предварительное исключение по результатам микроскопии кандидозного вульвита как конкурирующего диагноза) вариантом течения. В рамках коррекции субъективных проявлений ВРВВ пациентке было рекомендовано проведение системной веноактивной терапии – диосмин 600 мг/сут (Флебодиа 600, производство Лаборатория Иннотера, Франция) в течение 8 нед. (по сути, до родоразрешения) с промежуточной оценкой эффективности терапии через 3–4 нед.

При осмотре на сроке беременности 37 нед.: отека вульвы нет, при этом объем варикозной трансформации вульварных вен увеличился. Пациентка проведенным лечением удовлетворена – на фоне приема диосмина по 600 мг/сут отмечала уменьшение выраженности зуда до 2–3 баллов по NRS-11, урежение частоты зуда, исчезновение отека вульвы. По результатам повторного осмотра пациентке было рекомендовано продолжить системную веноактивную терапию без замены препарата и изменения суточной дозы вплоть до родоразрешения.

На сроке 41 нед. произошли неосложненные вагинальные роды, ВРВВ полностью регрессировали в течение первых 2 нед. послеродового периода. На момент подготовки публикации ребенок жив, здоров и его развитие соответствует возрасту; венозных жалоб у женщины нет.

● КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка С., 29 лет, беременность II (паритет родов 1), наступила самостоятельно, в I триместре протекала с умеренным токсикозом (рвота до 2–3 раз в сутки). Течение II триместра осложнилось истмико-цервикальной недостаточностью, в связи с чем на сроке 19 нед. был проведен цервикальный серкляж. Сопутствующая патология – синдром Жильбера, ожирение 1-й степени, индекс массы тела на момент наступления беременности составил 33,1 кг/м².

На сроке 22–23 нед. пациентка отметила появление сильного зуда и жжения в области половых губ, влагалища, появление обильных серо-белых выделений с неприятным запахом из половых путей, в связи с чем сразу обратилась к лечащему акушеру-гинекологу. Проведен тест «Фемофлор», микроскопия отделяемого из половых путей. Акушером-гинекологом диагностирован бактериальный вагиноз в комбинации с кандидозным вульвовагинитом, назначена местная терапия комбинацией неомидина, тернидазола и нистатина. Через 10 дней терапии пациентка отметила изменение цвета выделений на белые, исчезновение неприятного запаха и уменьшение чувства жжения в области вульвы при сохранении уровня зуда, на фоне чего завершила использование вагинальных таблеток.

На сроке 25–26 нед. пациентка С. отметила увеличение интенсивности зуда и жжения в области вульвы, появление ассиметрии половых губ за счет выраженного отека большой и малой половой губы слева. При повторной оценке мазка, теста «Фемофлор» отклонений, соответствующих вагинозу и кандидозной инфекции, выявлено не было, но в связи с сохранением и прогрессированием симптоматики акушером-гинекологом было принято решение о проведении повторного курса местной терапии, в т. ч. в комбинации с системной терапией метронидазолом. В совокупности к 34-й нед. беременности пациентка прошла еще два курса терапии: вагинальные таблетки с комбинацией антибиотиков и антимикотика в течение 20 дней + метронидазол 750 мг/сут в течение 10 дней – без достижения эффекта.

На 34-й нед. при плановом ультразвуковом исследовании было отмечено расширение вен параметрия слева до 18 мм, в связи с чем пациентка самостоятельно обратилась за консультацией к флебологу. При первом осмотре в Первом флебологическом центре: левые большая и малая половые губы резко отечны и цианотичны, расширенные вульварные вены визуально не выявлены, однако при пальпации в толще отечной большой половой губы было определено частично сжимаемое эластичное, болезненное, округлое образование. Также при осмотре и пальпации определяется эластичное слабоболезненное округлой формы образование в левой паховой области. При УЗАС были визуализированы: варикозная трансформация вены круглой связки матки слева с увеличением диаметра до 13 мм, пельвиоперинеальный рефлюкс с расширением вульварных вен слева до 6 мм.

По результатам осмотра и ультразвукового исследования (в том числе УЗИ плода), а также принимая во внимание результаты лабораторной диагностики в динамике,

неэффективность противокандидозной терапии, диагностирована варикозная болезнь малого таза, в т. ч. с расширением вульварных вен и вены круглой связки матки, атипичная симптомная форма. Для уменьшения зуда, жжения и отека была рекомендована системная веноактивная терапия с помощью диосмина. Причем, учитывая выраженность симптоматики, срок беременности, ожидаемое снятие швов с шейки матки после 36 нед. беременности и возможно скорое после этого родоразрешение, было принято решение использовать высокие инициальные дозы диосмина по аналогии с лечением острого геморроя: в течение первых 4 дней терапии – диосмин 600 (Флебодиа 600) по 3 таблетки в сутки, затем в течение 3 дней – по 2 таблетки в сутки, и в дальнейшем прием по 1 таблетке в сутки на протяжении всей оставшейся беременности, вплоть до родоразрешения.

При контрольном визите через 10 дней, в 36 нед. беременности, пациентка отмечает уменьшение интенсивности зуда и жжения с 8 до 5 баллов по NRS-11. При осмотре выраженность отека половых губ слева и асимметрия вульвы значительно уменьшились, кожные покровы нецианотичны, естественной окраски, визуально определяются варикозно расширенные вены половых губ, сохраняется визуализация варикозной трансформации вен круглой связки матки слева (рисунки). При пальпации сохраняются округлые эластичные образования в левой паховой области и в толще большой половой губы слева, эластичной консистенции, частично сжимаемые и слабоболезненные. При контрольном УЗАС отрицательной динамики выявлено не было: дополнительного увеличения диаметров вульварных вен и вены круглой связки матки нет, их проходимость сохранена. По результатам повторного осмотра были оставлены рекомендации по приему диосмина 600 мг/сут на протяжении всей оставшейся беременности без дополнительной коррекции суточной дозы.

Родоразрешение проведено на сроке 39 нед. путем операции кесарева сечения, выбор оперативного родоразрешения был обусловлен акушерской ситуацией (слабость родовой деятельности). Ребенок жив, здоров, на момент публикации его развитие соответствует возрасту. В послеродовом периоде в течение 10 дней проводилась антикоагулянтная профилактика послеродового венозного тромбоза согласно рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов [18]. Объем ВРВВ прогрессивно уменьшался в течение 3 мес. после родоразрешения, однако варикозная трансформация полностью не исчезла. На момент публикации сохраняется бессимптомный резидуальный вульварный варикоз, пациентка настроена на его хирургическое удаление после завершения лактации.

Рисунок. Варикозно расширенные вены половых губ

Figure. Varicosities of the labia



ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническими проявлениями при симптомной форме ВРВВ принято считать боль, чувство тяжести и распирания в области вульвы, отек половых губ [19]. В качестве редкого симптома может выступать зуд в области вульвы, о котором упоминают единичные публикации [20, 21]. В практической же деятельности зуд, изолированный или в сочетании с отеком половых губ, может смещать фокус врачебного внимания на поиск инфекционно-воспалительных причин и затруднять выбор оптимального лекарственного сопровождения для купирования жалоб и улучшения качества жизни беременной. Нестандартное течение вульварного варикоза может привести к избыточной лекарственной нагрузке, в т. ч. с неоправданным использованием антимикотиков и антибиотиков. Поэтому следует проявлять настороженность в отношении даже нетипичных симптомов со стороны промежности, вульвы у женщин с анамнезом хронических заболеваний вен или наличием дополнительных факторов риска развития варикозного расширения – повторная беременность, многоплодная беременность, семейный анамнез варикозной болезни и т. д. Но даже при диагностике ВРВВ с атипичной симптомной формой проблема консервативного, фармакологического лечения до конца не решена, т. к. крайне мало исследований высокого качества, посвященных нюансам веноактивной терапии во время беременности. В настоящее время основным исследованием, демонстрирующим безопасность ряда флеботоников, является французское национальное эпидемиологическое исследование EFEMERIS, в рамках которого оценивалось потенциальное прямое и косвенное влияние большого спектра фармацевтических препаратов на развитие плода (оценка эмбрио-, фетотоксичности, тератогенности), течение и исходы беременности, постнатальную заболеваемость [22]. Из флеботоников в исследовании учитывались диосмин, гесперидин

и троксерутин, которые были назначены 8 988 беременным (причиной назначения послужила варикозная болезнь в 75% случаев и геморрой – в 25% случаев), в т. ч. на ранних сроках и несколькими курсами на протяжении беременности. Результаты EFEMERIS показали отсутствие негативного влияния данных венотоников на развитие плода и уровень постнатальной заболеваемости, течение и исход беременности по сравнению с контрольной группой (27 962 беременные, которые не принимали флеботропные препараты).

Но столь же крупных исследований, направленных на оценку эффективности венотонической терапии при варикозной болезни вен малого таза, ВРБВ, нет. В настоящее время имеется одно рандомизированное исследование с оценкой эффективности применения диосмина 600 мг (Флебодиа 600, Лаборатория Иннотера, Франция) у беременных с варикозным расширением вен малого таза. Остальные публикации представлены наблюдательными исследованиями, в т. ч. наш собственный опыт эффективного применения диосмина 600 мг в рамках симптоматической терапии болевой формы ВРБВ во время беременности [4, 23, 24]. Проект клинических рекомендаций Ассоциации флебологов России по варикозному расширению вен таза и вульвы в связи с малым объемом доказательной базы рекомендует ограничивать применение разрешенных веноактивных препаратов только III триместром беременности [19]. Что касается настоящих клинических примеров, выбор венотоника был основан на результатах вышеуказанных исследований, а также на основе актуальной инструкции к препарату Флебодиа 600, позволяющей применение данного веноактивного препарата во время беременности.

● ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью публикации является привлечение внимания хирургов, флебологов и специалистов смежных специальностей к проблеме варикозного расширения вульварных вен и разнообразию его клинических проявлений. Представленные случаи наглядно демонстрируют влияние нетипичной симптоматики ВРБВ на гипердиагностику инфекционно-воспалительных заболеваний вульвы, связанный с этим неадекватный выбор и объем медикаментозной терапии, что в результате приводит к сохранению и прогрессированию жалоб, снижает качество жизни беременной и увеличивает риск побочных и нежелательных явлений в процессе лечения. Целесообразно учитывать вероятность вклада вульварного варикоза при появлении во время беременности жалоб на отек, зуд и жжение в области вульвы, особенно при отсутствии лабораторного подтверждения вагинального кандидоза, бактериального вагиноза или упорно рецидивирующей симптоматики на фоне стандартной антимикотической, антибактериальной и противовоспалительной терапии. Следует оценивать факторы риска развития ВРБВ во время беременности, в т. ч. паритет родов, варикозное расширение вен малого таза, наличие хронических заболеваний вен нижних конечностей, высокий индекс массы тела, семейный анамнез варикозной болезни. Также представляется перспективным использование диосминсодержащих венотоников, в частности диосмина 600 мг, в качестве пробной терапии при высокой вероятности венозного генеза подобных симптомов.

Поступила / Received 12.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 26.10.2024

Принята в печать / Accepted 06.11.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Risner V, McColgan Y, Salazar G. Interventional Treatment of Labial Varices. *Semin Intervent Radiol*. 2023;40(4):384–388. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771040>.
2. Bell D, Kane PB, Liang S, Conway C, Tornos C. Vulvar varices: an uncommon entity in surgical pathology. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26(1):99–101. <https://doi.org/10.1097/01.pgp.0000215304.62771.19>.
3. Kim JH, Lee HL. A case of vaginal varix during pregnancy. *Korean J Obstet Gynecol*. 2012;55(1):29–32. <https://doi.org/10.5468/KJOG.2012.55.1.29>.
4. Gavrilov SG. Vulvar varicosities: diagnosis, treatment, and prevention. *Int J Womens Health*. 2017;9:463–475. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S126165>.
5. Гаврилов СГ, Москаленко ЕП, Каралкин АВ, Янина АМ, Беляева ЕС. Вульварный варикоз: диагностика, лечение, профилактика. *Анналы хирургии*. 2014;(4):33–46. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/vulvarnyy-varikoz-diagnostika-lechenie-profilaktika.pdf>.
Gavrilov SG, Moskalenko EP, Karalkin AV, Yanina AM, Belyaeva ES. Vulvar varicose: diagnosis, treatment, prevention. *Russian Journal of Surger*. 2014;(4):33–46. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/vulvarnyy-varikoz-diagnostika-lechenie-profilaktika.pdf>.
6. Fassiadis N. Treatment for pelvic congestion syndrome causing pelvic and vulvar varices. *Int Angiol*. 2006;25(1):1–3. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16520716/>.
7. 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>.
8. Giannella L, Montanari M, Delli Carpini G, Di Giuseppe J, Ciavattini A. Huge vulvar varicosities in pregnancy: case report and systematic review. *J Int Med Res*. 2022;50(5):3000605221097764. <https://doi.org/10.1177/03000605221097764>.

9. 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>.
10. O'Brien MT, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3(1):96–106. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.05.007>.
11. Borghi C, Dell'Atti L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):291–301. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3895-7>.
12. Park SJ, Lim JW, Ko YT, Lee DH, Yoon Y, Oh JH et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR*. 2004;182(3):683–688. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.3.1820683>.
13. Langeron P. Pelvique venouse stasise (varicocele): hemodinamique, pathogenetique et clinique problemes. *Phlebology. Annal Vascul*. 2002;2:155–159.
14. Хрыщанович ВЯ, Скобелева НЯ. Медицинская профилактика и лечение беременных с варикозной болезнью. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(4):27–34. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212104127>.
Khryshchanovich VYa, Skobeleva NYa. Medical prevention and management of varicose vein disease during pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(4):27–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20212104127>.
15. Papoutsis D, Haefner HK. A case of extensive varicosities of the vulva in a term pregnancy. *Hippokratia*. 2015;19(4):376. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27703315/>.
16. Furuta N, Kondoh E, Yamada S, Kawasaki K, Ueda A, Mogami H et al. Vaginal delivery in the presence of huge vulvar varicosities: a case report with MRI evaluation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;167:127–131. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.11.024>.
17. Kikuchi N, Ohira S, Asaka R, Takatsu A, Kobara H, Ando H et al. A case of vaginal varices that caused massive bleeding after vaginal delivery. *Shinshu Med J*. 2016;64(1):35–39. <https://doi.org/10.11441/shinshumedj.64.35>.
18. Шмаков РГ, Пырегов АВ, Вавилова ТВ, Адамян ЛВ, Андреева МД, Артымук НВ и др. Венозные осложнения во время беременности и в послеродовом периоде. *Акушерская тромбоземболия: клинические рекомендации*. 2021. 84 с. Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics.
19. Анханова ТВ, Ахметзянов РВ, Бредихин РА, Буренчев ДВ, Гаврилов СГ, Ефремова ОИ и др. Варикозное расширение вен таза и вульвы у женщин: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: <https://phlebounion.ru/recommendations#header-71>.
20. Sueyoshi M, Clevenger S, Hart E. Large Vaginal Varicosities in the Setting of Pregnancy without Known Hepatic or Vascular Risks: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2018;2018:2394695. <https://doi.org/10.1155/2018/2394695>.
21. Jindal S, Dedhia A, Tambe S, Jerajani H. Vulvovaginal varicosities: An uncommon sight in a dermatology clinic. *Indian J Dermatol*. 2014;59(2):210. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.127757>.
22. Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. *Phlebology*. 2016;31(5):344–348. <https://doi.org/10.1177/0268355515589679>.
23. Шибельгут НМ, Баскакова ТБ, Захаров ИС, Мозес ВГ. Эффективность диосмина 600 мг при проведении профилактики прогрессивного течения варикозной болезни вен малого таза у беременных: результаты простого слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010;10(3):26–31. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2010/3/031726-6122201036>.
Shibelfgut NM, Baskakova TB, Zakharov IS, Mozes VG. Efficacy of Diosmin 600 mg in the prevention of progressive varicose vein disease in the small pelvis in pregnant women: results of a simple-blind randomized placebo-controlled study. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;10(3):26–31. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2010/3/031726-6122201036>.
24. Дженина ОВ, Богачев ВЮ, Лобанов ВН, Боданская АЛ. Симптоматическая терапия вульварного и промежностного варикоза у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(5):82–87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805182>.
Dzhenina OV, Bogachev VYu, Lobanov VN, Bodanskaya AL. Symptomatic therapy for vulvar and perineal varicosities in pregnant women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(5):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805182>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Дженина Ольга Вадимовна, к.м.н., врач-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; dzhenina@rambler.ru

Богачев Вадим Юрьевич, д.м.н., хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; профессор кафедры факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; vadim.bogachev63@gmail.com

Information about the author:

Olga V. Dzhenina, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; dzhenina@rambler.ru

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Scientific Supervisor, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com

Original article / Оригинальная статья

Evaluation of the safety and the reliability of day case mini-PCNL in treatment of renal stones 1 to 2 cm

Diaa Mostafa, diaamahmoud@yahoo.com

Tarek M. El-zayat, tmelzayat@hotmail.com

Mohamed A. Omer[✉], MohammedAbdelgawad@med.asu.edu.eg

Mohamed S. Salem, Dr.moh.saeed85@gmail.com

Ain Shams University; Ramsis, Street Square, El Weili, Cairo Governorate, Egypt

Abstract

Introduction. The capacity to execute mini percutaneous nephrolithotomy (PCNL) as a day case procedure in the treatment on renal stones measuring between one and two centimetres is being assessed in this study. Mini-PCNL has been employed more and more in the treatment on renal stones with favourable results in terms on stone clearance and low morbidities.

Aim. To find a reliable replacement for E.S.W.L. and R.I.R.S in treating small renal stones that is safe, efficient, and reliable with the shortest post-operative stay period.

Materials and methods. Seventy patients underwent surgery for kidney stones that ranged in size from 1 to 2 cm and had densities greater than 1000 H.U. They were split into two groups: group B received mini-PCNL and group A received regular PCNL. Both procedures were carried out while the patients was in the prone position. In group A, we fragmented the material with an electrohydraulic lithotripter and removed the resulting fragments using forceps. In contrast, group B employed a 30 w Quanta Holmium laser in dusting mode (0.5 j and 15 Hz) with 550 um laser fibre and relied on our exit plan for the double-J stent implantation, which avoided the necessity for a nephrostomy tube.

Results. Operation duration was significantly longer in mini-PCNL group ($p < 0.001$). Intraoperative extravasation and its severity were non-significantly less frequent in mini-PCNL group ($p > 0.05$). All patients operated with mini-PCNL underwent double j stent, while the other group included only two patients who necessitated double J insertion insertion, and the remaining 33 patients depended on the insertion on a nephrostomy tube together with a ureteric catheter.

Conclusion: Mini-PCNL is a dependable day case method that is safe for treating tiny kidney stones. Larger sample size studies could be required to confirm mini-PCNL as a day case technique.

Keywords: mini percutaneous nephrolithotomy, day case procedure, renal stones, intraoperative extravasation, double J insertion

For citation: Mostafa D, El-zayat TM, Omer M, Salem MS. Evaluation of the safety and the reliability on day case mini-PCNL in treatment on renal stones 1 to 2 cm. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):208–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-020>.

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

Оценка безопасности и надежности однодневной мини-чрескожной нефролитотомии при удалении почечных камней размером от 1 до 2 см

Д. Мустафа, diaamahmoud@yahoo.com

Т.М. Эль-заят, tmelzayat@hotmail.com

М.А. Омер[✉], MohammedAbdelgawad@med.asu.edu.eg

М.С. Салем, Dr.moh.saeed85@gmail.com

Университет Айн-Шамс; Рамсис, Стрит Сквер, Эль-Вейли, провинция Каир, Египет

Резюме

Введение. В этом исследовании оценивается возможность проведения мини-чрескожной нефролитотомии (ЧНЛ) в качестве однодневной процедуры для удаления почечных камней размером от одного до двух сантиметров. При удалении почечных камней все чаще применяется метод мини-ЧНЛ, показывающий высокую эффективность в плане удаления камней и низкой частоты осложнений.

Цель. Найти надежную замену дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛТ) и ретроградной внутрипочечной хирургии (РВП) при удалении небольших почечных камней, которая является безопасным, эффективным и надежным методом с кратчайшим послеоперационным периодом.

Материалы и методы. Семидесяти пациентам были проведены операции по удалению почечных камней размером от 1 до 2 см и плотностью более 1000 HU. Пациенты были разделены на две группы: пациентам группы В была проведена мини-ЧНЛ, а пациентам группы А — обычная ЧНЛ. Обе процедуры проводились в положении лежа. В группе А камни фрагментировали электрогидравлическим литотриптером, а образовавшиеся фрагменты извлекали при помощи щипцов. В группе В, напротив, использовали гольмиевый лазер Quanta мощностью 30 Вт в режиме дробления камней «в пыль» (0,5 Дж и 15 Гц) с лазерным волокном 550 мкм, при этом полагались на методику завершения процедуры путем имплантации двойного J-образного стента, что позволяло избежать необходимости использования нефростомической трубки.

Результаты. В группе мини-ЧНЛ продолжительность проведения операции была статистически значимо дольше ($p < 0,001$). Интраоперационная экстравазация и ее осложнения в группе мини-ЧНЛ встречались незначимо менее часто ($p > 0,05$). Всем пациентам, оперированным методом мини-ЧНЛ, был установлен двойной J-образный стент, в то время как в другую группу были включены только два пациента, которым потребовалась установка двойного J-образного стента, а остальным 33 пациентам была установлена нефростомическая трубка вместе с мочеточниковым катетером.

Заключение. Мини-ЧНЛ представляет собой надежный метод однодневного лечения, который является безопасным для лечения мелких камней в почках. Для подтверждения эффективности использования мини-ЧНЛ в качестве однодневного метода могут потребоваться исследования с выборками большего размера.

Ключевые слова: мини-чрескожная нефролитотомия, однодневная процедура, почечные камни, интраоперационная экстравазация, введение двойного J-стента

Для цитирования: Мустафа Д, Эль-заят ТМ, Омер МА, Салем МС. Оценка безопасности и надежности однодневной мини-чрескожной нефролитотомии при удалении почечных камней размером от 1 до 2 см. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):208–215. <https://doi.org/10.21518/akh2024-020>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

INTRODUCTION

In many communities, kidney stones are a serious health issue. Nephrolithiasis is becoming more common in people on all ages worldwide, and as a result, more adults and children are needing treatment for renal stone disease [1].

Retrograde intrarenal surgery (RIRS), percutaneous nephrolithotomy (PCNL), and extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) are among the available treatments. Other therapeutic options such as open and laparoscopic renal operations are possible, however they should only be considered for specific patients [1, 2].

A perfect stone treatment plan should seek to remove all stones with the fewest possible operations and with the lowest possible risk on complications [3].

RIRS or ESWL are the two primary treatment modalities for renal stones less than 2 cm [2, 3].

Due to the required tools and disposables, such as the access sheath, extraction baskets, and laser fibres, the high costs pose a significant barrier to the widespread adoption on RIRS. Furthermore, a significant problem that may require the implantation on a double-j stent two to three weeks before executing RIRS to aid in passive dilatation is the tight, non-dilatable ureters [3].

However, some stones may not respond to ESWL and ESWL may take more than one session to clear a single stone. Urinary stenting is frequently required before or even after ESWL [3].

We are attempting in this study to find a reliable replacement for E.S.W.L. and R.I.R.S in treating small renal stones that is safe, efficient, and reliable with the shortest post-operative stay period [4]. Treatment on a single small renal stone with multiple procedures carries much suffering with pain, and hospitalization is necessary [5].

Purpose on researching is to find a reliable replacement for E.S.W.L. and R.I.R.S in treating small renal stones that is safe, efficient, and reliable with the shortest post-operative stay period.

MATERIALS AND METHODS

Study design

A thirty-month, double-blind, randomized clinical investigation including seventy individuals. Including seventy patients who had regular PCNL or mini-PCNL for a single kidney stone with a diameter on one to two centimetres and a density on more than one thousand H.U. Every patient underwent surgery at the hospitals of Ain Shams University.

Sample size justification

A minimum sample size on 27 cases per group was needed to achieve statistical significance between the assumed postoperative hemoglobin decline (gm/dL) in mini-PCNL (0.87 ± 0.72) and standard-PCNL (1.48 ± 0.83), using PASS 11th release and power = 0.80 and $\alpha = 0.05$. For the sake on additional analysis and potential sample attrition, we included 35 cases in each group.

Ethical considerations

The local ethical committee gave its approval to the project. The trial was approved by the patients, who also received information about potential side effects, other treatment alternatives, and the possibility on a phased or auxiliary surgery.

Inclusion and exclusion

These patients had a single kidney stone that was between one and two centimetres in size and had a density on more than 1000 H.U. Patients with single kidney, untreated coagulopathy, skeletal abnormalities, congenital renal malformations, and renal impairment (defined as creatinine greater than 2 mg/dl) were not included in our sample. Neither were patients with renal stones less than 1000 HU in densities.

Pre-operative evaluation

Pre-operative Computed Tomography on the Urinary Tract (CTUT), normal laboratory investigations, physical examinations, and medical histories were all part on the initial thorough evaluation on patients.

Group A had a ureteric catheter (6 fr) and underwent prone PCNL with a nephrostomy tube. We extracted the resulting fragments using forceps after using an electrohydraulic lithotripter.

Group B had a prone mini-PCNL procedure performed without nephrostomy tubes and with a double J insertion. The Holmium YAG laser was used to break up the stones. We employed a 30 w Quanta Holmium laser in dusting mode (0.5 j and 15 Hz) using 550um laser fibre.

Data collection

Analyses were conducted on surgical outcomes, stone free rates, operational time, pain score, analgesic requirement, potential complications (based on the Calvien Dindo categorization system), and the suitability on mini-PCNL as a day case treatment. Success was defined as clearing the stone with no leftover fragments or fragments with a maximum dimension on less than 3 mm as determined by CTUT three weeks following the treatment.

Statistical analysis

Using IBM SPSS statistics (Statistical Package for Social Sciences) software version 28.0, IBM Corp., Chicago, USA, 2021, the gathered data were coded, tabulated, and statistically analyzed. The Shapiro-Wilk test was used to check for normalcy in quantitative data. The data was then defined as mean SD (standard deviation) and the minimum and maximum on the range, and the results were compared using an independent t-test between two separate groups. Number and percentage descriptions on qualitative data are compared using the Chi square test and, for variables with tiny predicted numbers, Fisher's exact test. When the p-value

was less than 0.050, it was considered significant; otherwise, it was considered non-significant.

Surgical Procedures

The identical pre-operative bowel preparation procedure was used on each patient. The day before the procedure, they had a 12-hour pre-operative fast and were given two tablets on Eucarbon every six hours. Third-generation cephalosporins were administered intravenously (IV) as a preventative measure to the patients.

General anaesthesia was used for the procedures on each subject. A 6 Fr ureteric stent was put under fluoroscopy guidance and guided by a sensor guide wire during a diagnostic cystoscopy procedure carried out in the lithotomy position. The stent was then fixed to an 18 Fr urethral catheter.

Mini-PCNL

An 18-gauge needle was inserted using the triangulation technique to the intended calyx, through which a very rigid guide wire was inserted under fluoroscopic guidance.

Amplatz dilators were used to dilate the tract up to 16 Fr. in order to pass a semi-rigid 16 Fr. plastic sheath. Subsequently, the Karl Storz, 16-feet mini-PCNL nephroscope was inserted into the intended calyx via the sheath. Holmium laser lithotripsy (Quanta system laser equipment) was used to fragment the stone. Quanta Holmium laser 30 w in dusting, using 550um laser fibres, 15 Hz frequency, and 0.5 j power.

Nephrostomy tubes were not inserted by us. As part on our departure plan, we had to implant a double J stent in order to carry out a day case surgery. The urethral catheter was positioned so that it could be taken out 12 hours following the procedure.

Standard PCNL

Once in the prone position, an additional stiff guide wire was inserted through an 18 gauge needle that was guided by fluoroscopy into the desired calyx. Using consecutive Amplatz dilatation devices, tract dilatation was carried out up to 30 fr. We fragmented the material using an electro-hydraulic lithotripter, then extracted the resulting fragments using extraction forceps. All patients had a nephrostomy tube placed, which would be taken out 48 hours later. Meanwhile, the ureteric catheter was fastened to the patient's body and would be taken out on the third postoperative day.

Two on the thirty-five surgical patients required a double J stent to replace their ureteric catheters because on unanticipated extravasation.

Post-operative follow up

Throughout the early post-operative hours, the surgical patients were closely monitored, with vital signs, urine colour, and amount and colour recorded. When

necessary, analgesics were administered and discomfort was managed. Hb evaluation twelve hours following surgery.

With the exception on one patient who had a slight to moderate fever on the first day and required an extra day in the hospital, all patients who underwent mini-PCNL surgery were released from the hospital within 18 and 24 hours following the procedure. Within the nephrostomy tube was removed, all on the patients who underwent surgery using the usual PCNL approach were released from the hospital within two to three days.

The patients were apprised on the scheduled follow-up appointments and instructed on potential indications on difficulties that could require an early return to the hospital rather than waiting for the scheduled dates. Between visits, phone consultations were offered.

After three weeks, all patients had follow-up CT scans to evaluate the stone clearance and determine whether any additional treatment was necessary.

RESULTS

Two cases in standard-PCNL group lost follow up, the analysis followed intention-to-treat strategy where the outcomes related to the allocated 35 cases (Fig. 1).

Table 1 showed that: No significant difference between the study groups regarding demographic characteristics; age and gender as well as stone characteristics; laterality, site, density, size and History on failed ESWL.

Figure 1. CONSORT flow chart on the studied cases
Рисунок 1. Блок-схема изученных случаев CONSORT

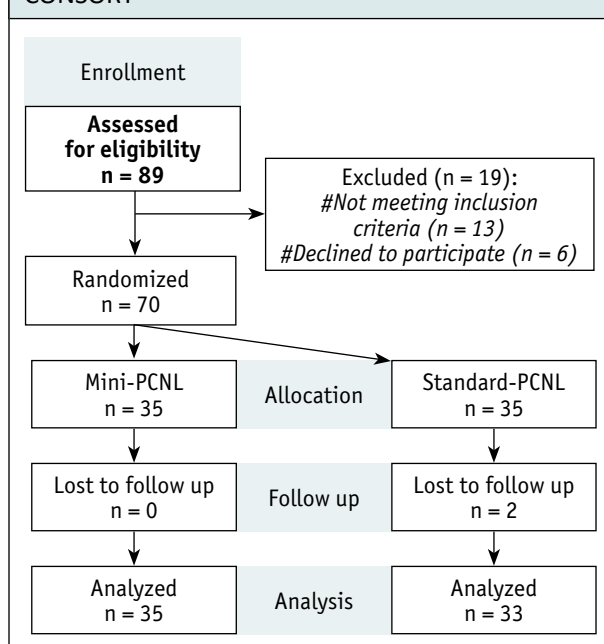


Table 2 and showed that: Operation duration was significantly longer in mini-PCNL group.

Table 3 and showed that: Intraoperative extravasation was non-significantly less frequent in mini-PCNL group. Among cases with intraoperative extravasation, severity was non-significantly lower in mini-PCNL group.

All the patient operated with mini-PCNL underwent double j stent, while the other group included only two patients who necessitated double J insertion insertion, and the remaining 33 patients depended on the insertion on a nephrostomy tube together with a ureteric catheter.

Table 4 showed that: Mini-PCNL group significantly had longer operation duration, less frequent intraoperative

Table 1. Demographic and stone characteristics between the study groups

Таблица 1. Демографические характеристики и свойства камней в группах исследования

Variables		Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Age (years)		39.3 ± 10.3	41.7 ± 9.3	0.309 [^]
Gender	Male	20 (57.1%)	21 (60.0%)	0.808 [#]
	Female	15 (42.9%)	14 (40.0%)	
Laterality	Right	17 (48.6%)	15 (42.9%)	0.631 [#]
	Left	18 (51.4%)	20 (57.1%)	
Site	Renal pelvis	13 (37.1%)	15 (42.9%)	0.896 [§]
	Upper calyx	2 (5.7%)	1 (2.9%)	
	Middle calyx	10 (28.6%)	11 (31.3%)	
	Lower calyx	10 (28.6%)	8 (22.9%)	
Density (HU)		1313.9 ± 146.4	1325.2 ± 156.9	0.756 [^]
Size (mm)		1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.2	0.704 [^]
History on failed ESWL		11 (31.4%)	9 (25.7%)	0.597 [#]

Data presented as Mean ± SD or n (%). [^] Independent t-test.

[#] Chi square test. [§] Fisher's Exact test.

Table 2. Operation duration (minutes) between the studied groups

Таблица 2. Продолжительность операции (минуты) в группах исследования

Measures	Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Mean ± SD	54.3 ± 7.6	45.5 ± 8.5	<0.001* [^]
Range	37.0–76.0	31.0–65.0	

* Significant. [^] Independent t-test.

Table 3. Intraoperative extravasation between the studied groups

Таблица 3. Интраоперационная экстрavasация в группах исследования

Variables		Mini-PCNL	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Intraoperative extravasation (n, %)		Standard-PCNL (Total = 35)	3 (8.6%)	0.614 [§]
			p-value	
Severity (n, %)	Mild	2 (100.0%)	1 (33.3%)	0.999 [§]
	Moderate	0 (0.0%)	2 (66.7%)	

[§] Fisher's Exact test.

Table 4. Operative findings between the studied groups

Таблица 4. Результаты операций в группах исследования

Variables		Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Operation duration (minutes)		54.3 ± 7.6	45.5 ± 8.5	<0.001**
Intraoperative extravasation		1 (2.9%)	3 (8.6%)	0.614 [§]
Severity (Total = 1,3)	Mild	1 (100.0%)	1 (33.3%)	0.999 [§]
	Moderate	0 (0.0%)	2 (66.7%)	
Type (n, %)	Double J stent	35 (100.0%)	2 (5.7%)	<0.001**
	Ureteric stent and nephrostomy	0 (0.0%)	33 (94.3%)	
Hemoglobin drop (gm/dL)		0.6 ± 0.1	1.7 ± 0.1	<0.001**
Need to blood transfusion		0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA

Data presented as Mean ± SD or n (%). NA: Not applicable. * Significant.

^ Independent t-test. # Chi square test. § Fisher's Exact test.

Table 5. Postoperative hemoglobin drop and need to blood transfusion between the studied groups

Таблица 5. Снижение уровня гемоглобина после операции и необходимость в переливании крови в группах исследования

Variables		Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Hemoglobin drop (gm/dL)	Mean ± SD	0.6 ± 0.1	1.7 ± 0.1	<0.001**
	Range	0.4–0.7	1.5–1.9	
Need to blood transfusion (n, %)		0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA

NA: Not applicable. * Significant. ^ Independent t-test.

Table 6. Postoperative pain (VAS-10) between the study groups

Таблица 6. Интенсивность послеоперационной боли (ВАШ-10) в группах исследования

Postoperative time		Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Postoperative pain (VAS-10)				
Hour-0		2.1 ± 0.7	3.3 ± 0.5	<0.001**
Hour-2		2.9 ± 0.8	3.6 ± 0.7	<0.001**
Hour-4		2.7 ± 0.6	3.9 ± 0.6	<0.001**
Hour-6		1.2 ± 0.5	4.5 ± 1.0	<0.001**
Hour-12		1.1 ± 0.3	4.5 ± 1.0	<0.001**
Hour-18		1.1 ± 0.2	2.7 ± 0.6	<0.001**
Hour-24		1.0 ± 0.2	2.3 ± 1.0	<0.001**
Postoperative fever		1 (2.9%)	4 (11.4%)	0.356 [§]
Duration on hospital stay (n, %)	One day	34 (97.1%)	0 (0.0%)	<0.001**
	Two days	1 (2.9%)	22 (62.9%)	
	Three days	0 (0.0%)	13 (37.1%)	
Residual fragments (n, %)		1 (2.9%)	3 (8.6%)	0.614 [§]
Size (n, %)	<3.0 mm	1 (100.0%)	1 (33.3%)	0.999 [§]
	≥3.0 mm	0 (0.0%)	2 (66.7%)	

Data presented as Mean ± SD or n (%). NA: Not applicable. * Significant.

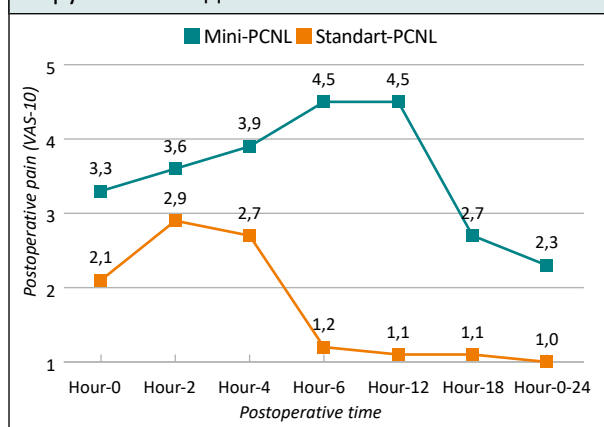
^ Independent t-test. # Chi square test. § Fisher's Exact test.

extravasation, and lower hemoglobin drop. Among cases with intraoperative extravasation, severity was non-significantly lower in mini-PCNL group.

Concerning post-operative fever, two patients suffered from post-operative fever, one in each group. The fever started at the early postoperative hours, did not exceed 38.5 °C and it subsided spontaneously by the end on the 1st postoperative day. For the patient operated by Mini-PCNL technique, he needed to extend hospitalization for another day.

Table 5 showed that: Postoperative hemoglobin drop was significantly lower in mini-PCNL group. Need to blood transfusion was not detected in either group.

Table 6 showed that: Pain in mini-PCNL group was low immediately postoperative, and then increased to reach its moderate peak at hour-2, after then decreased gradually until hour-4, followed by rapid reduction to reach a low base at hour-6, and continued gradual reduction until hour-24. Pain in standard-PCNL group was moderate immediately postoperative, and then increased to reach its high peak at hour-6 with a constant level until hour-12, after

Figure 2. Postoperative pain between the studied groups**Рисунок 2.** Наличие послеоперационной боли в группах исследования

then decreased rapidly until hour-24 to reach a moderate level. Postoperative pain was significantly lower in mini-PCNL group throughout the studied time points.

Mini-PCNL group significantly had less frequent postoperative fever, shorter duration on hospitalization, less frequent residual fragments. Among cases with residual fragments, size was non-significantly smaller in mini-PCNL group (Fig. 2).

Table 7 showed that: Duration on hospitalization was significantly shorter in mini-PCNL group which serves the purpose on performing mini-PCNL as a day case procedure.

Table 8 and Fig. 3 showed that: Residual fragments were significantly less frequent in mini-PCNL group. Among cases with residual fragments, size was non-significantly smaller in mini-PCNL group.

DISCUSSION

Due to its lower complication rates compared to regular PCNL and higher stone clearance rates compared to other treatment alternatives, such as ESWL, mini-PCNL has gained popularity as an alternative for the treatment on renal stones.

In this study, the reliability on mini-PCNL as a day case procedure was assessed. Two groups on 35 patients, each with a single renal stone measuring 1 to 2 cm and a density exceeding 1000 H.U., were operated on; group A received standard prone PCNL technique, while group B received mini-PCNL technique.

There were no appreciable differences between the two groups, and their demographic and stone features were almost identical.

Considering the step on insertion on a double j (two patients in group A required double j insertion),

Table 7. Duration on hospitalization between the studied groups**Таблица 7.** Продолжительность госпитализации в группах исследования

Variables		Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 35)	p-value
Duration (n, %)	One day	34 (97.1%)	0 (0.0%)	<0.001**
	Two days	1 (2.9%)	22 (62.9%)	
	Three days	0 (0.0%)	13 (37.1%)	

* Significant. # Chi square test.

Table 8. Residual fragments between the studied groups**Таблица 8.** Анализ остаточных фрагментов в группах исследования

Variables		Mini-PCNL (Total = 35)	Standard-PCNL (Total = 33)	p-value
Residual fragments (n, %)		1 (2.9%)	2 (6.0%)	0.614 [§]
		Total = 1	Total = 2	
Size (n, %)	<3.0 mm	1 (100.0%)	1 (50%)	0.999 [§]
	≥3.0 mm	0 (0.0%)	1 (50%)	

[§] Fisher's Exact test.

the surgical time for conventional PCNL technique was substantially shorter (45.5 ± 8.5) than for mini-PCNL technique (54.3 ± 7.6). S.N. Mahmood et al. found that the mini-PCNL technique had a significantly shorter operative time (39.58 ± 24.7). Their study included 120 patients who had the same stone characteristics as ours, but they measured the operative time after turning the patient to a prone position, whereas we measured it from the moment anaesthesia was induced [4].

There were no notable intraoperative problems, severe bleeding, or organ damage in either group. While Standard PCNL saw extravasation in 3 individuals out on 2 moderate cases that required the insertion on a double j rather than leaving ureteric catheters, Mini-PCNL provoked alower incidence on extravasation with only 2 mild cases.

While none on the surgical patients required blood transfusions, mini-PCNL had a markedly lower Hb decline (0.6 ± 0.1) than traditional PCNL (Mean $\pm$ SD 1.7 ± 0.1), which is a major benefit on the mini-PCNL approach. For mini-PCNL, S.N. Mahmood et al. reported a Hb decline mean $\pm$ SD 0.78 ± 0.49 , which is somewhat larger than our study [4].

Noting that they did not rule out patients with comorbidities, S. Khadgi et al. reported blood transfusion to 2.4% (2 on 83) on mini-PCNL and 12.9% (9 on 70) on regular PCNL performed patients [5].

The mini-PCNL approach was used to treat day case patients, and the results showed a considerable reduction in the degree and duration on post-operative pain as well

as the need for analgesics. When comparing mini-PCNL to regular PCNL, S. Khadgi et al. found a significant reduction in the intensity and duration on discomfort [5].

Grade I with modifications Fever ($<38.5^{\circ}\text{C}$) was a Calvien problem that affected 2 patients (2.9% on each group). The mini-PCNL patient's temperature reached 38.2°C , requiring an additional day on hospitalisation against the day-case procedure rule. In contrast, the conventional PCNL patient's fever (38.1°C) had no effect on the pre-detected hospitalisation term. Ten patients (8.3%) experienced early post-operative fever, according to Noori et al.; all on them spontaneously recovered in less than a day [4].

The length on hospital stay differed greatly between the two groups; individuals UNDERGOING mini-PCNL operations stayed in the hospital for a maximum on one day, with the exception on one patient who required an additional day. A hospitalisation period mean $\pm$ SD 1.18 ± 0.944 days was reported by S.N. Mahmood et al. [4]. Conversely, on the patients who underwent PCNL surgery, twenty-two left the hospital after the third day, and the remaining thirteen left after the second.

Between the two groups, the SFR ascertained by CTUT was similar, with PCNL SFR being 94.3% and min-PCNL SFR being 97.1%. Two patients had residual fragments after routine PCNL; the other patient's fragment was 5 mm and required additional care, while the first patient's residual fragment was less than 3 mm, which is regarded as negligible. There is just one patient for Min-PCNL, and the leftover fragment is only 3 mm in size, therefore it is negligible.

While S.N. Mahmood et al. reported an overall SFR on 93.3% for patients who underwent mini-PCNL surgery, S. Khadgi et al. found SFRs for regular PCNL on 88.6% and 83% for mini-PCNL [5]. While S.N. Mahmood et al. included individuals with almost identical characteristics

to those in our analysis, S. Khadgi et al. included a higher stone burden than we did [4, 5].

Mini-PCNL is more cost-effective than other day case treatments since it requires a significantly smaller initial capital expenditure than R.I.R.S. because its metallic scopes and instruments are not brittle and can be sterilised and reused without causing damage. Mini-PCNL uses less disposables in terms on operating expenses [6–10].

In terms on operating expenses, mPCNL uses less disposables. Operating expenses are still kept to a minimum. Disposables are costly and essential for RIRS. The operational costs increase to 600–900 USD per case if disposable scopes are utilized. It has been discovered that other operating expenses, like hospital and operating room time, are comparable [11–15].

The surgeon's decision may also be influenced by other variables. Technical proficiency in one or more areas is unquestionably essential. Furthermore, consent for every choice should always be obtained from the patient. Patients will be required to pay for their care outright or in part in several countries. Of course, prices associated with disposables also play a significant role [16, 17].

CONCLUSION

Mini-PCNL has the advantages on being a day case method that is attainable, dependable, achieves high levels on SFR, and has a low rate on complications. In terms on preserving blood and reducing the need for blood transfusions, it might be seen as a great choice.

Early healing and a prompt return to work are advantages on mini-PCNL as a day case surgery. Increased patient happiness and cost effectiveness are the outcomes on this.

Received / поступила 24.04.2024

Revised / поступила после рецензирования 15.05.2024

Accepted / принята в печать 24.05.2024

REFERENCES / СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhu W, Liu Y, Liu L, Lei M, Yuan J, Wan SP et al. Minimally invasive versus standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *Urolithiasis*. 2015;43(6):563–570. <https://doi.org/10.1007/s00240-015-0808-y>.
2. Jones P, Bennett G, Dosis A, Pietropaolo A, Geraghty R, Aboumarzouk O et al. Safety and Efficacy on Day-case Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review from European Society on Uro-technology. *Eur Urol Focus*. 2019;5(6):1127–1134. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.04.002>.
3. Kukreja RA. Should mini percutaneous nephrolithotomy (MiniPNL/Miniperc) be the ideal tract for medium-sized renal calculi (15–30 mm)? *World J Urol*. 2018;36(2):285–291. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2128-z>.
4. Mahmood SN, Ahmed CJ, Tawfeeq H, Bapir R, Fakhraddin SS, Abdulla BA et al. Evaluation on mini-PCNL and RIRS for renal stones 1-2 cm in an economically challenged setting: A prospective cohort study. *Ann Med Surg*. 2022;81:104235. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104235>.
5. Khadgi S, El-Nahas AR, El-Shazly M, Al-Terki A. Comparison on standard- and mini-percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones. *Arab J Urol*. 2021;19(2):147–151. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2021.1878670>.
6. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification on surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort on 6336 patients and results on a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
7. Mahmood SN, Toffeq H, Fakhraddin S. Sheathless and fluoroscopy-free retrograde intrarenal surgery: An attractive way on renal stone management in high-volume stone centers. *Asian J Urol*. 2020;7(3):309–317. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2019.07.003>.

8. Cansino Alcaide JR, Reinoso Elbers J, López Sánchez D, Pérez González S, Rodríguez, Aguilera Bazán A, Rando Tous A et al. Flexible ureterorenoscopy (URS): technique and results. *Arch Esp Urol*. 2010;63(10):862–870. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21187569/>.
9. Mathew G, Agha R, Albrecht J, Goel P, Mukherjee I, Pai P et al. STROCSS 2021: Strengthening the reporting on cohort, cross-sectional and case-control studies in surgery. *Int J Surg*. 2021;96:106165. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.106165>.
10. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD et al. The Clavien-Dindo classification on surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187–196. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>.
11. Kiremit MC, Guven S, Sarica K, Ozturk A, Buldu I, Kafkasli A et al. Contemporary Management on Medium-Sized (10–20 mm) Renal Stones: A Retrospective Multicenter Observational Study. *J Endourol*. 2015;29(7):838–843. <https://doi.org/10.1089/end.2014.0698>.
12. Mhaske S, Singh M, Mulay A, Kankalia S, Satav V, Sabale V. Miniaturized percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery in the treatment on renal stones with a diameter <15 mm: A 3-year open-label prospective study. *Urol Ann*. 2018;10(2):165–169. https://doi.org/10.4103/UA.UA_156_17.
13. Davis NF, Quinlan MR, Poyet C, Lawrentschuk N, Bolton DM, Webb D, Jack GS. Miniaturised percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteropyeloscopy: a systematic review and meta-analysis comparing clinical efficacy and safety profile. *World J Urol*. 2018;36(7):1127–1138. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2230-x>.
14. Zhang H, Hong TY, Li G, Jiang N, Hu C, Cui X et al. Comparison on the Efficacy on Ultra-Mini PCNL, Flexible Ureteroscopy, and Shock Wave Lithotripsy on the Treatment on 1–2 cm Lower Pole Renal Calculi. *Urol Int*. 2019;102(2):153–159. <https://doi.org/10.1159/000493508>.
15. Cabrera D, Manzo BO, Torres JE, Vicentini FC, Sanchez HM, Rojas EA, Lozada E. Mini-percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for the treatment on 10–20 mm lower pole renal stones: a systematic review and meta-analysis. *World J. Urol*. 2020;38(10):2621–2628. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-03043-8>.
16. Fayad AS, Elsheikh MG, Ghoneima W. Tubeless mini-percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for lower calyceal stones on £2 cm: A prospective randomised controlled study. *Arab J Urol*. 2016;15(1):36–41. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2016.10.002>.
17. Li M, Zheng H, Zang Z, Lin S, Fang Y. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy compared with retrograde intrarenal surgery: a meta-analysis. *Biomed. Res*. 2018;29(8):1558–1566. Available at: <https://www.alliedacademies.org/articles/minimally-invasive-percutaneous-nephrolithotomy-compared-with-retrograde-intrarenal-surgery-a-metaanalysis.pdf>.

Contribution on authors: all authors contributed equally to this work and writing on the article at all stages.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Information about the authors:

Diaa Mostafa, Assistant Professor on Urology, Department on Urology, Faculty on Medicine, Ain Shams University; Ramsis, Street Square, El Weili, Cairo Governorate, Egypt; diaamahmoud@yahoo.com

Tarek Mostafa El-zayat, Professor on Urology, Department on Urology, Faculty on Medicine, Ain Shams University; Ramsis, Street Square, El Weili, Egypt; tmelzayat@hotmail.com

Mohamed Abdelgawad Omer, M.S.S.Ch in Urology, Department on Urology, Faculty on Medicine, Ain Shams University; Ramsis, Street Square, El Weili, Egypt, Cairo Governorate; MohammedAbdelgawad@med.asu.edu.eg

Mohamed Said Salem, Lecturer on Urology, Department on Urology, Faculty on Medicine, Ain Shams University; Ramsis, Street Square, El Weili, Egypt, Cairo Governorate; Dr.moh.saeed85@gmail.com

Информация об авторах:

Мостафа Диаа, доцент урологии, кафедра урологии, медицинский факультет, Университет Айн-Шамс; Рамсис, Стрит-сквер, Эль-Вейли, провинция Каир, Египет; diaamahmoud@yahoo.com

Эль-Заят Тарек Мостафа, профессор урологии, кафедра урологии, медицинский факультет, Университет Айн-Шамс; Рамсис, Стрит-сквер, Эль-Вейли, провинция Каир, Египет tmelzayat@hotmail.com

Омер Мохамед Абдельгавад, магистр урологии, кафедра урологии, медицинский факультет, Университет Айн-Шамс; Рамсис, Стрит-сквер, Эль-Вейли, провинция Каир, Египет; MohammedAbdelgawad@med.asu.edu.eg

Салем Мохамед Саид, преподаватель по урологии, кафедра урологии, медицинский факультет, Университет Айн-Шамс; Рамсис, Стрит-сквер, Эль-Вейли, провинция Каир, Египет; Dr.moh.saeed85@gmail.com

Обзорная статья / Review article

Парастомальные грыжи: состояние проблемы, возможности профилактики и лечения на госпитальном и амбулаторном этапах

С.Е. Каторкин, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

В.Д. Купер[✉], <https://orcid.org/0009-0006-8143-651X>, vkuper@list.ru

Л.А. Личман, <https://orcid.org/0000-0002-4817-3360>, lichman163@gmail.com

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

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно наблюдается рост количества пациентов с кишечными стомами, численность которых составляет 100–150 чел. на 100 000 населения. В Самарской области Российской Федерации на 2019 г. проживало более 3000 стомированных пациентов. Это приводит к увеличению факторов риска развития осложнений, из которых наиболее распространенным является формирование парастомальных грыж, которые спустя два года и более диагностируются не менее чем у 50% стомированных пациентов и приводят к выраженному ухудшению качества жизни. Целью данного обзора является анализ современного определения понятия парастомальной грыжи, эпидемиологии, факторов риска, существующих классификаций, методов диагностики, консервативного и хирургического лечения, а также профилактики парастомальных грыж. В настоящее время специфические методы консервативного лечения парастомальных грыж отсутствуют. Современные хирургические методы лечения пациентов с парастомальными грыжами можно разделить на три группы: транспозиция стомы, аутогерниопластика и аллогерниопластика. Но единый алгоритм выбора их хирургической коррекции отсутствует. Поэтому разработка новых методов лечения, а также модификаций уже существующих продолжает оставаться актуальной. При анализе возможных путей профилактики развития парастомальной грыжи установлена важность акцентированного внимания на этой проблеме на всех этапах медицинской реабилитации. Во время предоперационной подготовки важно правильно выбрать местоположение будущей стомы, а также определиться с доступом вмешательства. Интраоперационно необходимо адекватно подойти к выбору способа выведения и соблюдать принципы формирования кишечных стом, а также использовать сетчатый имплантат. В раннем послеоперационном периоде важно в доступной форме донести до пациента информацию о необходимости и правилах ношения бандажа, а также обучить пациента самостоятельному уходу за стомой. Необходимо увеличить количество специализированных кабинетов для стомированных пациентов и расширить возможности телемедицинских технологий для повышения доступности помощи на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: парастомальная грыжа, стомированные пациенты, кишечные стомы, оперативное лечение, аллогерниопластика, телемедицинские технологии

Для цитирования: Каторкин СЕ, Купер ВД, Личман ЛА, Андреев ПС. Парастомальные грыжи: состояние проблемы, возможности профилактики и лечения на госпитальном и амбулаторном этапах. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):216–228. <https://doi.org/10.21518/akh2024-022>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Parastomal hernias: the state of the problem, the possibilities of prevention and treatment at the hospital and outpatient stages

Sergei E. Katorkin, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>, katorkinse@mail.ru

Vasilisa D. Kuper[✉], <https://orcid.org/0009-0006-8143-651X>, vkuper@list.ru

Leonid A. Lichman, <https://orcid.org/0000-0002-4817-3360>, lichman163@gmail.com

Pavel S. Andreev, <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>, pashaandreev@yandex.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia

Abstract

According to WHO there is an annual increase in the number of ostomy patients, whose number is 100–150 people per 100,000 population. As of 2019, there were more than 3,000 ostomy patients living in the Samara region of the Russian Federation. This leads to an increase in risk factors for complications, the most common of which is the formation of parastomal hernias. After two years or more, parastomal hernias are diagnosed in at least 50% of stomached patients and lead to a marked deterioration in the quality of life. The purpose of this review is to analyze the modern definition of the concept of parastomal hernia, epidemiology, risk factors, existing classifications, diagnostic methods, conservative and surgical treatment, as well as prevention of parastomal hernia. Currently there are no specific methods for the

conservative treatment of parastomic hernias. Modern surgical methods for treating ostomy patients can be divided into three groups: stoma transposition, autogernioplasty and allogernioplasty. But there is no single choice of an algorithm for their surgical correction. Therefore, the development of new treatment methods, as well as modifications of existing ones, continues to be relevant. In the analysis of possible ways to prevent the development of parastomal hernia, the importance of focusing on this problem at all stages of medical rehabilitation has been established. During the pre-operative preparation, it is important to choose the correct location of the future stoma, as well as to determine the access to the intervention. It is necessary to appropriately approach the choice of the method of elimination and observe the principles of intestinal stoma formation, as well as to use a mesh implant. It is important to provide detailed information to the patient in the early postoperative period and to develop the number of specialized offices for stoma patients.

Keywords: parastomatic hernia, ostomy patients, intestinal stoma, operative treatment, allogernioplasty, telemedicine technology

For citation: Katorkin SE, Kuper VD, Lichman LA, Andreev PS. Parastomal hernias: the state of the problem, the possibilities of prevention and treatment at the hospital and outpatient stages. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):216–228. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-022>.

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

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, численность стомированных пациентов составляет 100–150 чел. на 100 000 населения [1]. В Самарской области Российской Федерации на 2019 г. по данным областного Министерства социально-демографической и семейной политики проживало 229 000 инвалидов, из которых более 3000 – стомированные пациенты [2]. Наличие стомы чревато развитием осложнений, таких как перистомальный дерматит, некроз, пролапс и ретракция стомы, рубцовое сужение (стеноз или стриктура), парастомальные свищи, абсцессы, грыжи. Среди них формирование парастомальной грыжи является наиболее распространенным осложнением [3].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Парастомальная грыжа определяется как выходжение содержимого брюшной полости (пряды сальника, петли тонкой или толстой кишки, желудка) через отверстие в брюшной стенке, созданное для размещения стомы [4].

Европейское общество герниологов представляет следующее определение понятия парастомальной грыжи: это аномальное выходжение содержимого брюшной полости через дефект брюшной стенки, образовавшийся при установке колостомы или илеостомы [5].

В национальных клинических рекомендациях Российского общества хирургов парастомальная грыжа определяется как выходжение органов брюшной полости в грыжевой мешок через отверстие в передней брюшной стенке, ранее созданное оперативным путем для формирования стомы [3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным разных авторов, образование парастомальной грыжи поражает до 50% стомированных пациентов, а ее распространенность широко варьирует в зависимости от длительности наблюдения, а также

типа стомы [6]. При концевой колостомии распространенность парастомальных грыж варьирует от 4 до 50%, а при петлевой колостомии достигает 30,8% [3].

При анализе литературы наиболее часто парастомальные грыжи образуются после формирования концевой колостомы, особенно левосторонней. При петлевых илеостомах частота встречаемости парастомальных грыж достигает 6,2%. Распространенность парастомальных грыж у пациентов с концевой илеостомой составляет от 1,8 до 28,3%. При формировании петлевой колостомы этот показатель возрастает до 30,8%, а при концевой – от 4 до 48,1% [7–9]. По мнению Российского общества герниологов, оценить риск образования парастомальной грыжи в зависимости от вида кишечной стомы практически невозможно, так как при концевых стомах сроки наблюдения выше, чем при петлевых, которые носят преимущественно временный характер и чаще закрываются [10].

По данным R. Sjö Dahl et al., большинство парастомальных грыж появляется в течение первых двух лет после операции [11]. При анализе литературных источников очевидна прямая пропорциональная зависимость частоты встречаемости парастомальных грыж у стомированных пациентов и длительности наблюдения. В 2018 г. Европейской ассоциацией герниологов был принят европейский консенсус, на котором была проведена оценка зависимости частоты возникновения парастомальных грыж от сроков наблюдения. Так, к первому году после операции частота возникновения парастомальной грыжи составляет более 30%, к двум годам – около 40%, при дальнейшем наблюдении – более 50% [12].

Таким образом, на основании проанализированных данных литературы можно сделать вывод о том, что парастомальные грыжи формируются более чем у половины стомированных пациентов, при этом наиболее высокий риск формирования парастомальной грыжи – в группе пациентов с концевой колостомой,

а реже всего парастомальные грыжи формируются у пациентов с петлевой илеостомой. Также важно отметить, что частота встречаемости парастомальных грыж у стомированных пациентов находится в прямой зависимости от сроков наблюдения.

❖ ФАКТОРЫ РИСКА

Факторы риска образования парастомальной грыжи подразделяются на предрасполагающие и производящие [3]. К производящим факторам риска относятся повышенное внутрибрюшное давление и колебание внутрибрюшного давления. Повышение внутрибрюшного давления связано с послеоперационным парезом кишечника, развитием спаечной кишечной непроходимости, высокими физическими нагрузками, а также сопутствующими заболеваниями. Предрасполагающие факторы риска можно разделить на факторы, непосредственно связанные с методом и техникой формирования стомы, к которым относят несоответствие стомального отверстия и диаметра кишечной петли, избыточную травматизацию мышечно-фасциального каркаса передней брюшной стенки, и факторы, связанные с гнойно-воспалительными осложнениями в течение раннего послеоперационного периода [3]. К факторам риска также можно отнести сопутствующие процессы, состояния, замедляющие репаративные процессы, препятствующие полноценному течению послеоперационного периода, такие как анемия, гипопроотеинемия, а также возраст и индекс массы тела [3, 13].

При анализе литературы выяснено, что наиболее значимым фактором риска является возраст старше 60 лет. Не выявлена зависимость между формированием парастомальной грыжи и видом операции (плановая или экстренная). По данным С. Pilgrim et al., для кишечных стом, сформированных при экстренной или плановой операции, общая частота возникновения парастомальной грыжи составила 33%. При этом с каждым годом увеличения возраста пациента риск развития грыжи возрастал на 4% (отношение шансов 1,04, доверительный интервал 1,00–1,08; $P = 0,04$) [14]. При наблюдении пациентов со сформированной стомой после операции Е. Mylonakis et al. выявили парастомальную грыжу у 22% пациентов старше 60 лет и только у 4,8% пациентов младше 60 лет ($P = 0,02$) [15]. Также были проанализированы такие факторы риска, как ожирение, прием глюкокортикоидов, наличие сопутствующего злокачественного новообразования, курение и хроническая обструктивная болезнь дыхательных путей. По результатам Е. Mylonakis et al., статистически значимого увеличения частоты образования парастомальной грыжи у пациентов данных групп не выявлено [15]. По данным

исследования С. Pilgrim et al., частота возникновения грыж выше, но не достигает статистической значимости у пациентов с диссеминированной злокачественной опухолью, индексом массы тела более 35 кг/м² и сопутствующим сахарным диабетом [14].

Таким образом, наиболее значимым фактором риска формирования парастомальной грыжи является возраст более 60 лет. Также повышенный, но не являющийся статистически значимым риск – в группе пациентов с распространенным злокачественным процессом, высоким индексом массы тела (более 35 кг/м²).

❖ КЛАССИФИКАЦИЯ

На данный момент нет утвержденной единой международной классификации парастомальных грыж. Согласно данным Всероссийского общества герниологов, парастомальные грыжи можно разделить на истинные и ложные. Истинной парастомальной грыжей считается грыжа, когда в грыжевой мешок помимо несущей стомы кишки выпячиваются и другие органы брюшной полости. Если же под кожу перемещается только несущая стому кишка без формирования грыжевого мешка, такая парастомальная грыжа считается ложной и называется подкожной инвагинацией стомы [5].

Также в зависимости от того, удастся ли погрузить содержимое грыжевого мешка в брюшную полость, парастомальные грыжи разделяют на вправимые и невправимые. Парастомальные грыжи могут быть осложненными и неосложненными. К осложнениям, отмеченным Российским обществом хирургов, относят ущемление, кишечную непроходимость, воспалительные осложнения [10].

Существует несколько классификаций, основанных на разных методах обследования (физикальный осмотр, интраоперационные результаты, компьютерная томография).

Классификация Н.В. Devlin и А. Kingsnorth 1998 г. [16, pp. 177–178]:

- тип I: интерстициальная (внутристеночная) грыжа;
- тип II: подкожная грыжа;
- тип III: интрастомальная грыжа;
- тип IV: перистомальная грыжа (выпадение стомы).

Предложенная классификация основывается на данных, полученных в первую очередь интраоперационно, а также не учитывает разделение парастомальных грыж на истинные и ложные, что можно отнести к ее недостаткам.

Классификация М.С. Rubin et al. 1994 г. [17]:

- тип I: истинная парастомальная грыжа:
 - Ia: интерстициальный (грыжевой мешок располагается в пределах тканей передней брюшной стенки);

- Ib: подкожная (грыжевой мешок располагается под кожей перистомальной области);
- тип II: интрастомальная грыжа (грыжевой мешок достигает области слизисто-кожного рубца);
- тип III: подкожный пролапс;
- тип IV: выпадение стомы.

Данный вариант классификации хоть и учитывает разделение парастомальных грыж на истинные и ложные, но также включает подгруппы, не относящиеся по определению к парастомальной грыже (тип III и IV).

Классификация J. Moreno-Matias et al. 2009 г. [18]:

- тип O: брюшина следует за стенкой кишки, образующей стому, без образования грыжевого мешка;
- тип Ia: кишка, образующая колостому с грыжевым мешком менее 5 см;
- тип Ib: кишка, образующая колостому с грыжевым мешком более 5 см;
- тип II: грыжевой мешок содержит сальник;
- тип III: грыжевой мешок содержит петлю кишки (не образующую стому).

Данная классификация основана на данных компьютерной томографии. Согласно S.H. Seo et al., клинически проявляли себя только грыжи, относящиеся к типу III по классификации J. Moreno-Matias et al., что ограничивает возможности ее применения [19].

Классификация G. Gil и M.S. Szczepkowski 2011 г. [20]:

- тип I: изолированная небольшая парастомальная грыжа;
- тип II: небольшая парастомальная грыжа с сопутствующей вентральной грыжей (без какой-либо значительной деформации передней брюшной стенки);
- тип III: изолированная большая парастомальная грыжа (со значительной деформацией передней брюшной стенки);
- тип IV: большая парастомальная грыжа с сопутствующей вентральной грыжей (со значительной деформацией передней брюшной стенки).

Преимуществом данной классификации можно считать включение в классификацию сопутствующие послеоперационные грыжи, а ее недостатком являются нечетко сформулированные критерии размеров парастомальной грыжи: небольшая, большая парастомальная грыжа, значительная деформация передней брюшной стенки, что, по мнению Европейского общества хирургов, может привести к ошибкам и сделать невозможными сравнительные исследования при использовании именно этой классификации [21].

В 2012 г. на конференции Европейского общества герниологов была предложена новая классификация, основанная на классификации G. Gil и M.S. Szczepkowski 2011 г. [21]. Предложенная классификация

основана на размере грыжевых ворот (наибольший диаметр грыжевого отверстия в любом направлении, ширине, длине или диагональном измерении), наличии сопутствующей грыжи, а также учитывает, является ли грыжа рецидивной или первичной.

Подклассы классификации были определены следующим образом:

- тип I: не более 5 см без сопутствующей грыжи;
- тип II: не более 5 см с сопутствующей грыжей;
- тип III: более 5 см без сопутствующей грыжи;
- тип IV: более 5 см с сопутствующей грыжей;
- P: первичная;
- R: рецидив после предыдущего лечения.

Таким образом, на данный момент наиболее конкретной и удобной в использовании является классификация, предложенная Европейским обществом герниологов в 2012 г. Важно отметить, что данная классификация, во-первых, разделяет парастомальные грыжи в зависимости от размера (в классификации четко прописаны критерии), во-вторых, учитывает, является ли грыжа рецидивной или первичной, что дает хирургу возможность понять степень сложности, и в-третьих, учитывает наличие сопутствующей послеоперационной грыжи, что, по мнению Российского общества хирургов, крайне важно при планировании хирургического вмешательства и варианта пластики передней брюшной стенки [10].

КЛИНИКА

Парастомальная грыжа длительное время может оставаться бессимптомной и никак не влиять на самочувствие, физическое состояние и активность человека [22]. По данным H. Elfeki et al., существует прямая зависимость между размерами парастомальной грыжи и качеством жизни стомированного пациента. При парастомальной грыже небольшого размера, отсутствии осложнений и нарушения функции стомы влияние парастомальной грыжи на качество жизни минимальное. Но при достижении парастомальной грыжи 10 см и больше деформируется поверхность крепления калоприемника, что приводит к более частым протечкам и, конечно, доставляет выраженный дискомфорт пациенту [23]. A.C. Marinéz et al. к концу третьего года после операции у 11% пациентов выявили симптоматическую парастомальную грыжу. Остальные пациенты не предъявляли жалоб [24].

К наиболее часто встречающимся симптомам парастомальной грыжи относятся:

- деформация и асимметрия передней брюшной стенки;
- грыжевое выпячивание в области стомы, особенно заметное в вертикальном положении тела;
- затруднение при опорожнении стомы;

- затруднение использования калоприемников (невозможность герметично закреплять адгезивную пластину калоприемника из-за деформации передней брюшной стенки в области стомы);
- боль в области стомы [3].

Кроме того, как и в случае с любой другой вентральной грыжей, возможно развитие ущемления и странгуляции петель кишечника, возникновения кишечной непроходимости [25]. В ряде случаев парастомальная грыжа может протекать бессимптомно длительное время, но, как и при вентральных грыжах, она может стать причиной развития ущемления петель кишки, пряди сальника и возникновения странгуляционной кишечной непроходимости с возможным дальнейшим развитием системных осложнений [26].

Таким образом, несмотря на то что парастомальная грыжа длительное время может не причинять выраженных неудобств пациенту, при достижении больших размеров может выраженно снижать качество жизни, а также стать причиной развития грозных осложнений.

ДИАГНОСТИКА

При наличии клинических признаков грыжевого выпячивания оценивается возможность вправления грыжевого выпячивания в брюшную полость, а также проводится тест с повышением внутрибрюшного давления (симптом кашлевого толчка).

Парастомальная грыжа может быть бессимптомной и обнаруживаться только при инструментальных методах исследования, таких как компьютерная томография (КТ) [18]. КТ также используется при подготовке к оперативному лечению для определения варианта грыжи, локализации грыжевых ворот и содержимого грыжевого выпячивания [27]. Российское общество герниологов отмечает, что КТ является самым информативным методом обследования пациентов с парастомальной грыжей и позволяет объективно оценить форму и размеры грыжевых ворот, определить характер содержимого грыжевого мешка, наличие сопутствующих грыж передней брюшной стенки, а также состояние мышечно-апоневротических структур [10].

Помимо КТ, может применяться ультразвуковое исследование (УЗИ) области стомы для выявления наличия парастомальной грыжи. Этот метод является ценным клиническим инструментом в сочетании с физикальным обследованием для выявления незначительных дефектов [3]. При наблюдении стомированных пациентов А. Cingi et al. в послеоперационном периоде выявили парастомальные грыжи при физикальном осмотре и УЗИ в области стомы у 32% пациентов, при этом УЗИ позволило обнаружить грыжи,

которые клинически не проявлялись [28]. При выполнении УЗИ передней брюшной стенки во время пальцевого исследования стомы можно оценить подвижность элементов грыжевого мешка, что важно при планируемом оперативном лечении, особенно если планируется выполнение лапароскопического вмешательства [10].

Также перспективным методом в настоящее время является 3D-ультрасонография. Данный метод обладает высокой достоверностью и является многообещающей альтернативой КТ. В исследовании P. Näsval et al. проводилось сравнение результатов КТ и 3D-ультрасонографии у пациентов с парастомальной грыжей, оценивались чувствительность и специфичность данных методов исследования. Чувствительность обоих методов, по результатам исследования, была одинаковой, а специфичность у 3D-ультрасонографии была выше, чем у КТ (1/2 у КТ против 2/2 у 3D-УЗИ) [29].

Согласно руководству Европейского общества герниологов по профилактике и лечению парастомальных грыж, на данный момент нет золотого стандарта диагностики парастомальных грыж, но КТ является традиционным методом визуализации для подтверждения диагноза и получения более точной характеристики парастомальной грыжи [5].

Таким образом, осмотр и физикальное исследование пациента с парастомальной грыжей в положении лежа, стоя, проведение проб (симптом кашлевого толчка) нужно дополнять инструментальными методами исследования: трансабдоминальным УЗИ грыжи, в том числе с параллельным пальцевым исследованием стомы, КТ брюшной полости (золотой стандарт на данный момент), а также при наличии необходимого оборудования – 3D-ультрасонографией.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

По мнению Российского общества герниологов, эффективных методов консервативного лечения парастомальных грыж нет, а существующие консервативные мероприятия сами по себе являются симптоматическими и направлены скорее на снижение вероятности развития осложнений парастомальной грыжи, а не на ее лечение [10].

Необходимо понимать, что на данный момент сохраняется высокий показатель рецидивов парастомальных грыж, даже после проведенного оперативного вмешательства по их коррекции [30]. Согласно руководству Европейского общества герниологов, есть категории пациентов, у которых оправдана тактика выжидания, учитывая бессимптомное течение парастомальной грыжи [5]. Но необходимо оценивать риски, связанные с осложнениями парастомальной грыжи (увеличение

грыжевого выпячивания, ущемление и др.), которые могут повысить сложность выполнения, а также риски операции в дальнейшем. Несомненно, развитие ущемления парастомальной грыжи требует экстренного хирургического вмешательства [12].

Важным консервативным мероприятием, применяющимся у всех пациентов после выведения стомы, является ношение эластичного биндажа в послеоперационном периоде [31]. По данным разных авторов, ношение биндажа имеет существенное значение после операций, сопровождающихся выведением кишечной стомы [10, 27].

Согласно национальным клиническим рекомендациям по парастомальным грыжам, к консервативным мероприятиям также относятся ограничение физической нагрузки в послеоперационном периоде, прием осмотических слабительных [3]. В проанализированной нами литературе отсутствуют данные о зависимости ношения эластического биндажа, ограничения физических нагрузок, приема осмотических слабительных с частотой развития парастомальных грыж. Таким образом, можно сделать вывод, что на данный момент специфические методы консервативного лечения парастомальных грыж отсутствуют.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

По данным Российского общества герниологов, по мере развития хирургии парастомальных грыж показания к оперативному лечению расширяются. Ранее основными показаниями были развившиеся осложнения (или их высокий риск): ущемление содержимого грыжевого мешка, некроз, развитие кишечной непроходимости и нарушения функции кишечной стомы. В настоящее время основными показаниями, помимо перечисленных, являются низкое качество жизни пациента с кишечной стомой в связи с повышенной сложностью ухода, частые протечки калоприемника, размеры парастомальной грыжи более 10 см [10].

Развитие осложнения является показанием к проведению экстренного оперативного вмешательства при неэффективности консервативной терапии [3]. В таком случае целью операции в первую очередь является ликвидация осложнения. При этом вариант доступа (местный, лапаротомный или лапароскопический) определяется конкретной клинической ситуацией с интраоперационным решением вопроса о тактике и объеме операции. По мнению Российского общества герниологов, использование сетчатых имплантатов для укрепления мышечно-апоневротического каркаса при этом не всегда оправдано вследствие высокого риска развития осложнений [10]. По мнению N. Vettoretto

et al., при наличии соответствующего оборудования лапароскопические методики могут быть оптимальным выбором, несмотря на экстренность оперативного вмешательства при развитии осложнений у пациентов с парастомальной грыжей [32].

При подготовке к оперативному вмешательству в плановом порядке, согласно рекомендациям Российского общества герниологов, все плановые операции по поводу парастомальной грыжи должны выполняться с применением сетчатых имплантатов для укрепления мышечно-апоневротического слоя в области грыжевых ворот [10].

Методы хирургического лечения парастомальных грыж можно разделить на три группы:

- хирургическое лечение парастомальной грыжи с использованием собственных тканей пациента (аутогерниопластика);
- транспозиция (перемещение) кишечной стомы;
- герниопластика с использованием сетчатых имплантатов (аллогерниопластика).

Пластика местными тканями

Согласно систематическому обзору B.M. Hansson et al., пластика местными тканями привела к значительному увеличению частоты рецидивов по сравнению с пластикой с использованием сетчатого имплантата [33]. Группа по разработке руководства Европейского общества герниологов по профилактике и лечению парастомальных грыж признает, что у определенной категории пациентов (например, тех, кто подвергся хирургическому вмешательству по поводу ущемленной парастомальной грыжи в контаминированных условиях) пластика местными тканями может представлять меньший риск, чем методы с использованием сетчатого эндопротеза, но в большинстве случаев пластика с использованием собственных тканей не рекомендуется ввиду высокого риска развития рецидива [12].

Таким образом, на данный момент аутогерниопластика должна быть методом выбора лишь в крайних случаях, когда выполнить пластику с использованием сетчатых имплантатов не представляется возможным (например, в связи с выраженной контаминацией зоны пластики).

Транспозиция стомы

Согласно Национальным клиническим рекомендациям по парастомальным грыжам, операция по транспозиции стомы целесообразна при небольших размерах грыжевых ворот и отсутствии дополнительной послеоперационной вентральной грыжи. До операции в обязательном порядке определяют новое оптимальное место выведения кишки на переднюю брюшную стенку в положении пациента лежа, сидя, стоя и маркируют его [3].

Дефект тканей на месте ранее расположенной стомы необходимо ушить послойно без натяжения тканей, при этом возможно использование сетчатого имплантата для профилактики образования грыжевого выпячивания. По мнению Российского общества герниологов, методика транспозиции стомы в связи с необходимостью разделения спаек и дополнительной мобилизации кишки, несущей стому, характеризуется повышенной травматичностью, большей длительностью операции, тем самым ограничивая показания к ее проведению. При этом вероятность развития рецидива парастомальной грыжи уже на новом месте составляет 50–76% [10].

Транспозиция стомы является технически несложным способом хирургического лечения парастомальной грыжи, однако в настоящее время данная методика используется все реже [34]. Европейским обществом герниологов классический вариант транспозиции стомы не рекомендован, так как при ее перемещении риск развития грыжи новой локализации достигает 70% [10].

По данным M.S. Rubin et al., после пластики местными тканями рецидив парастомальной грыжи развился у 76% пациентов (22 из 29 пациентов), которым была выполнена фасциальная пластика, и у 33% (6 из 18 пациентов), которым было выполнено перемещение стомы ($P < 0,01$) [17].

В 2018 г. A. Majumder et al. была предложена новая методика перемещения стомы STORM (Stapled Transabdominal Ostomy Reinforcement with Retromuscular Mesh). Это методика транспозиции стомы, включающая SMART-методику с применением циркулярного сшивающего аппарата для укрепления мышечно-апоневротического дефекта в области кишечной стомы и заднюю сепарационную пластику методом TAR (Transversus Abdominal Release). По данным авторов методики, через 12 мес. наблюдения выявлено 2 рецидива из 12 пациентов (17%), в то время как при использовании классической транспозиции стомы частота рецидивов составляет 24–35% [35].

По мнению F.C. von Rundstedt et al. транспозиция стомы является эффективным решением для пациентов, страдающих тяжелыми осложнениями имеющейся стомы, лечение которых по тем или иным показаниям (тяжелые сопутствующие заболевания у пациента и т. д.) другим способом невозможно [36]. По мнению Российского общества герниологов, показаниями к проведению оперативного вмешательства в объеме «транспозиция стомы» у пациентов с парастомальной грыжей являются: большие и гигантские парастомальные грыжи; гнойно-воспалительные осложнения; рецидив злокачественного процесса, требующий обширного иссечения тканей передней брюшной стенки в области стомы [10].

Таким образом, можно сделать вывод, что на данный момент показания к выбору оперативного вмешательства с выполнением транспозиции стомы ограничены и в большей степени связаны с невозможностью использования других методик.

Пластика с использованием сетчатых имплантатов

Пластика парастомальной грыжи с использованием сетчатого имплантата является наиболее распространенным и эффективным методом лечения на данный момент [34]. Согласно систематическому обзору B.M. Hansson et al., использование сетчатого имплантата при пластике парастомальной грыжи значительно снижает частоту рецидивов и является безопасным при низкой общей частоте инфицирования сетки [37].

Применяются следующие варианты расположения сетчатого имплантата:

- onlay (с расположением сетки над апоневрозом);
- sublay (с расположением сетки под апоневрозом);
- IPOM (интраперитонеальная методика) [3, 27].

В настоящее время не существует общепринятого хирургического стандарта в использовании и расположении определенного сетчатого имплантата [12]. По данным B.M. Hansson et al. в зависимости от варианта расположения сетчатого имплантата наблюдались следующие показатели рецидивов парастомальной грыжи: onlay – 17,2%, sublay – 6,9%, IPOM – 7,2%. Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что наиболее эффективным является расположение имплантата в позиции sublay или IPOM [33].

Методика «замочная скважина» (Keyhole)

Методика «замочная скважина» (Keyhole) была предложена B.M. Hansson et al. в 2003 г. [37]. Суть метода заключается в установке сетчатого имплантата с отверстием в виде круга диаметром 2,5–3 см, соединяющимся с продольным разрезом, идущим от края имплантата, после предварительной обработки грыжевого мешка и ушивания грыжевых ворот. При этом сетчатый имплантат устанавливается так, чтобы продольный разрез на нем располагался на противоположной стороне от грыжевых ворот по отношению к кишке, образующей стому. Итогом является закрытие дефекта брюшной стенки и создание подобия замочной скважины вокруг петли кишки, образующей стому. Преимуществом данной методики является эффективность и техническая простота.

Метод Sugarbaker

В 1985 г. P.H. Sugarbaker предложил новый метод интраперитонеальной IPOM-пластики парастомальных грыж лапаротомным доступом [38]. Согласно данной методике, после мобилизации кишки, образующей стому, обработки грыжевого мешка и ушивания грыжевого дефекта толстая кишка фиксируется к передней

брюшной стенке, затем сетчатый имплантат укладывается таким образом, чтобы перекрыть грыжевой дефект и латерализованную часть кишки (образуется канал, через который проходит кишка перед тем, как выйти на переднюю брюшную стенку). Имплантат фиксируется к глубоким слоям передней брюшной стенки узловыми швами. Оптимальным вариантом для выполнения данного вида пластики является применение специально разработанных сетчатых имплантатов с двусторонним антиадгезивным покрытием [27].

На данный момент широко распространена операция Sugarbaker, выполняемая лапароскопически [3]. Преимуществами данной методики является низкий риск развития рецидива. По данным многоцентрового исследования B.M. Hansson et al., частота рецидивов парастомальной грыжи после выполнения операции по методу Sugarbaker составила 6,6% [39]. В руководстве Европейского общества герниологов по профилактике и лечению парастомальных грыж также отмечается, что лапароскопическая операция по методу Sugarbaker связана с более низкой частотой рецидивов по сравнению с лапароскопической операцией методом Keyhole [12]. Кроме того, ее преимуществом является надежная фиксация кишки под сетчатым имплантатом за счет давления брюшной полости [34]. К недостаткам методики относится большая площадь контакта имплантата с петлями кишки, а также повышенный риск ее травматизации во время проведения диссекции при мобилизации и ввиду использования скоб для фиксации протеза при выполнении операции лапароскопически.

Метод «сэндвич» (Sandwich)

В 2007 г. D. Berger и M. Bientzle предложили методику Sandwich как комбинацию двух техник – Keyhole и Sugarbaker [40]. Данный метод подразумевает установку сетчатого имплантата с отверстием как по методу замочной скважины, который затем покрывается вторым сетчатым имплантатом, устанавливаемым по методу Sugarbaker. Такой метод изначально был рекомендован авторами при больших парастомальных грыжах, а также при их рецидивах.

Преимуществом данной операции является надежная фиксация за счет использования сразу двух сетчатых имплантатов. Недостатками методики являются большая площадь контакта кишки с сетчатым протезом, расположение кишки, образующей стому, между имплантатами, а также трудности в исполнении.

Метод PPHR

В 2016 г. E. Pauli et al. предложили открытую методику PPHR (Pauli Parastomal Hernia Repair) [41]. Она заключается в выполнении задней сепарации методом TAR за кишкой, образующей стому, и герниопластики

методом Sugarbaker с размещением сетчатого имплантата в ретромускулярном пространстве. Эндоскопический вариант операции обозначается ePauli. Преимуществом данного метода является отсутствие контакта между сетчатым эндопротезом и содержимым брюшной полости. Недостатком методики в первую очередь является трудность в исполнении.

Таким образом, в настоящее время все хирургические методы лечения пациентов с парастомальными грыжами можно разделить на три группы: аутогерниопластика, транспозиция стомы и аллогерниопластика. При этом при возможности (отсутствии противопоказаний) предпочтение следует отдавать методам герниопластики с применением сетчатых имплантатов. Аутогерниопластика должна быть методом выбора лишь в крайних случаях, когда выполнить пластику с использованием сетчатых имплантатов не представляется возможным. Показаниями к проведению транспозиции стомы являются большие и гигантские парастомальные грыжи, гнойно-воспалительные осложнения, рецидив злокачественного процесса, требующие обширного иссечения тканей передней брюшной стенки в области стомы. При этом среди существующих методов герниопластики парастомальных грыж с применением сетчатых имплантатов на данный момент отсутствует золотой стандарт. Несмотря на низкий риск развития рецидива парастомальной грыжи после проведения оперативного вмешательства по методу Sugarbaker, методика не лишена недостатков, а также в литературе отсутствуют крупные исследования осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

ПРЕОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ПАРАСТОМАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Профилактика развития парастомальных грыж до операции заключается в следующих основных моментах.

1. Выбор местоположения будущей стомы. По мнению Российского общества герниологов, до операции, предполагающей формирование стомы, очень важно обдуманно подойти к выбору местоположения будущей стомы с точки зрения ухода: оно должно быть вне кожных складок и визуально доступно для пациента без зеркала [10].

2. Запланированный доступ вмешательства. В систематическом обзоре B.M. Hansson et al. отмечено, что лапароскопическая пластика парастомальной грыжи гораздо более эффективна, чем пластика с использованием местных тканей. При сравнении же лапароскопических методик с открытыми (с расположением сетчатого имплантата ретромускулярно или внутрибрюшинно) не выявили статически значимого снижения частоты рецидива. Также вероятность инфицирования

сетки в послеоперационном периоде при лапароскопической и открытой пластике парастомальной грыжи существенно не отличалась [33].

По данным С. Reili et al., при выполнении оперативного вмешательства лапароскопическим доступом отмечается более короткая продолжительность госпитализации и более низкий риск развития послеоперационных осложнений, но не снижается частота рецидивов. Учитывая открытую технику, использование сетки, по-видимому, снижает частоту рецидивов [42].

Таким образом, при расположении имплантата в позиции Sublay или IPOM в настоящее время отсутствует статистически значимая разница между частотой рецидивов при выполнении операции открыто или лапароскопически. В остальных же случаях следует отдавать предпочтение лапароскопическим методикам.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ПАРАСТОМАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Профилактика развития парастомальных грыж во время операции включает следующие основные приемы.

1. Способ выведения стомы. В 1988 г. R. Sjö Dahl et al. выявили, что риск развития парастомальных грыж практически в 10 раз ниже при формировании стомы трансректально, чем латеральнее прямой мышцы живота [11]. В 2016 г. было проведено рандомизированное контролируемое исследование PATRASTOM, в которое включили две группы пациентов с парастомальными грыжами. В одной группе были пациенты с ранее сформированной стомой параректально, во второй – трансректально. Согласно результатам проведенного исследования, частота возникновения рецидива парастомальных грыж статистически значимо не различалась между первой (5 из 27) и трансректальной группой пациентов (4 из 29, $P = 0,725$) [43].

По данным ряда авторов, существует зависимость образования парастомальной грыжи от способа формирования стомы. Так, в метаанализе L. Lian et al. отмечено, что при забрюшинном способе частота возникновения парастомальной грыжи составляет 6,3%, при внутрибрюшном – 17,8% [44]. Таким образом, вопрос о способе выведения стомы на переднюю брюшную стенку продолжает оставаться спорным и дискуссионным. При этом в проанализированной литературе отмечается более низкий риск развития рецидивов при выведении стомы забрюшинным способом по сравнению с внутрибрюшинным.

2. Соблюдение принципов формирования кишечных стом. По данным Российского общества герниологов, не менее 70% осложнений кишечных стом связано с нарушением хирургической техники. Для

профилактики парастомальной грыжи ширина стомального канала должна точно соответствовать ширине кишки, выведенной на переднюю брюшную стенку [10].

3. Использование сетчатых имплантатов. В рандомизированном клиническом исследовании Reinforcement of Closure of Stoma Site было установлено, что профилактическое использование сетчатого имплантата связано с меньшим риском развития парастомальной грыжи при наблюдении в течение 2 лет. В группе с использованием сетчатого эндопротеза парастомальная грыжа развилась у 12% пациентов, а в группе, где не было использования сетчатого эндопротеза, – у 20% [45]. В систематическом обзоре J. Shabbir et al. утверждается, что использование сетчатых имплантатов позволяет снизить риск развития рецидива парастомальной грыжи на 70–75%, а частота осложнений при этом не увеличивается [46].

По данным A. Hotouras et al., применение сетчатого имплантата во время оперативного лечения снижает частоту образования парастомальной грыжи на 15% [47]. По данным L.C.L. van den Hil et al., риск развития парастомальной грыжи при профилактической установке сетки значительно ниже по сравнению с ее отсутствием [48].

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Важным мероприятием, применяющимся у всех пациентов после выведения стомы, является ношение эластичного бандажа в послеоперационном периоде [10, 31]. При этом существует ряд важных правил его ношения [10]:

- бандаж надевается поверх калоприемника;
- вырезание отверстий в бандаже в проекции стомы абсолютно недопустимо;
- бандаж надевают в положении лежа.

В раннем послеоперационном периоде крайне важным аспектом профилактики возможных осложнений является обучение пациента самостоятельному уходу за стомой [2]. По данным R. Phillips et al., обучение пациентов с кишечной стомой имеет первостепенное значение в процессе перехода пациента к самостоятельному уходу [49].

АМБУЛАТОРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Правильный уход за стомой – несомненно, один из важнейших аспектов профилактики развития парастомальных осложнений. Крайне важно грамотно подобрать средства ухода за кожей вокруг стомы, научиться правильно клеить калоприемники [50].

По данным С.А. Симатова и др., создание кабинетов по уходу за пациентами с кишечными стомами

позволяет 60% пациентов вернуть к обычному образу жизни, а 40% повысить уровень жизни до удовлетворительного [2]. Первый в Российской Федерации специализированный кабинет для стомированных пациентов был создан в 1989 г. в Государственном научном центре колопроктологии. На базе центра начали проводиться регулярные семинары для медицинских сестер колопроктологических стационаров, что в дальнейшем позволило открыть кабинеты стоматерапии в ряде регионов России [2]. В Самарской области на данный момент функционирует 4 кабинета для стомированных пациентов: 2 в Самаре и 2 в Тольятти. Регулярное наблюдение у стоматерапевта позволяет не только корректировать уход за стомой, но и вовремя обратить внимание на развитие осложнений, в том числе формирование парастомальной грыжи. Регулярный осмотр врача в стомакабинете позволяет выявить парастомальную грыжу на ранних этапах и предложить ее реконструкцию в плановом порядке [51]. По нашему мнению, следует стремиться к увеличению числа кабинетов для стомированных пациентов с целью увеличения доступности помощи данной категории пациентов.

По данным Е.И. Медведевой и др., российские граждане стали лояльнее относиться к применению телемедицинских технологий для получения различных видов медицинской помощи [52]. В связи с этим необходимо расширить возможности оказания помощи пациентам со стомами посредством их широкого применения. Учитывая современные тенденции к сокращению времени пребывания пациента в стационаре, возможности обучения уходу за стомой ограничиваются [1]. Использование телемедицинских технологий может их расширить. Также благодаря использованию телемедицинских технологий помощь жителям отдаленных населенных пунктов может стать доступнее. Таким образом, возможно будет вовремя диагностировать развитие осложнений, в том числе формирование парастомальной грыжи, а также рекомендовать оперативное лечение в плановом порядке. Пациент сможет подготовиться, пройти комплекс обследований и уже с их результатами и направлением поступить в стационар без затрат на многократные поездки для консультаций в кабинете для стомированных пациентов в региональном центре.

Также необходимо отметить, что на данный момент отсутствует программа, позволяющая дистанционно

отслеживать состояние пациентов со стомами. По нашему мнению, создание онлайн-программы с четкими, понятными и при этом отражающими физическое, психоэмоциональное состояние пациента, а также состояние стомы вопросами позволило бы улучшить качество помощи пациентам со стомами, а также ускорить процесс отбора пациентов для оперативного лечения в случае формирования осложнений, в том числе парастомальных грыж.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Парастомальные грыжи выявляются не менее чем у 50% стомированных пациентов и приводят к выраженному ухудшению качества жизни, а также могут стать причиной развития осложнений. В настоящее время специфические методы консервативного лечения парастомальных грыж отсутствуют, не выработан единый алгоритм выбора их хирургической коррекции, поэтому разработка новых методов лечения, а также модификаций уже существующих продолжает оставаться актуальной.

Показаниями к проведению транспозиции стомы являются большие и гигантские парастомальные грыжи, гнойно-воспалительные осложнения и рецидив злокачественного процесса, требующие обширного иссечения тканей передней брюшной стенки в области стомы. Аутогерниопластика должна быть методом выбора лишь в крайних случаях, когда выполнить пластику с использованием сетчатых имплантатов не представляется возможным. При отсутствии противопоказаний методом выбора являются герниопластики с применением сетчатых имплантатов в различных модификациях.

Профилактике развития парастомальной грыжи важно уделять внимание на всех этапах медицинской реабилитации. В раннем послеоперационном и амбулаторном периодах необходимо в доступной форме донести до пациента информацию о правилах ношения бандажа, а также обучить самостоятельному уходу за стомой. Увеличение числа кабинетов для стомированных пациентов и расширение возможностей использования телемедицинских технологий повысят доступность помощи данной категории пациентов и качество их жизни.

Поступила / Received 02.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.07.2024

Принята в печать / Accepted 27.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Симатов СА. Проблемы организации оказания медицинской и реабилитационной помощи стомированным больным на современном этапе. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2017;(3):78–82. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zgchyf>. Simatov SA. Current problems of health care delivery and rehabilitation of patients with stoma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2017;(3):78–82. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/zgchyf>.

2. Симатов СА, Засыпкин МЮ, Столяров СА, Вартанов ВЯ. Спорные и нерешенные вопросы оказания помощи стомированным пациентам в амбулаторных условиях (обзор литературы). *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2019;(5):87–96. Режим доступа: <https://elibrary.ru/oxsozj>.
Simatov SA, Zasyupkin MYu, Stolarov SA, Vartanov VYa. Controversial and unaddressed issues in outpatient care for patients with an ostomy (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2019;(5):87–96. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/oxsozj>.
3. Шельгин ЮА, Ачкасов СИ, Москалева АИ. *НКТ по герниологии. Раздел «Парастомальные грыжи»*. М.; 2017. 26 с. Режим доступа: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/gerniologija/parastomalnye-gryzhi.html>.
4. Goligher JC, Lloyd-Davies OV, Robertson CT. Small-gut obstructions following combined excision of the rectum with special reference to strangulation round the colostomy. *Br J Surg*. 1951;38(152):467–473. <https://doi.org/10.1002/bjs.18003815208>.
5. Muysoms F, Campanelli G, Champault GG, DeBeaux AC, Dietz UA, Jeekel J et al. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair. *Hernia*. 2012;16(3):239–250. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-0912-7>.
6. Jones HG, Rees M, Aboumarzouk OM, Brown J, Cragg J, Billings P et al. Prosthetic mesh placement for the prevention of parastomal herniation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD008905. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008905.pub3>.
7. Cuilleret J, Bou B, Burgard G. Traitement des éventrations juxta-stomiales par voie intrapéritonéale sans transposition. Technique et premiers résultats. *Lyon Chir*. 1990;86(6):473–476. Available at: https://www.researchgate.net/publication/285347621_Traitement_des_eventrations_juxta-stomiales_par_voie_intraperitoneale_sans_transposition_Technique_et_premiers_resultats.
8. Carne PW, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg*. 2003;90(7):784–793. <https://doi.org/10.1002/bjs.4220>.
9. Liu L, Zheng L, Zhang M, Hu J, Lu Y, Wang D. Incidence and risk factors for parastomal hernia with a permanent colostomy. *J Surg Oncol*. 2022;126(3):535–543. <https://doi.org/10.1002/jso.26919>.
10. Эттингер АП, Шестаков АЛ (ред.). *Основы герниологии*. М.: Перо; 2021. 557 с.
11. Sjö Dahl R, Anderberg B, Bolin T. Parastomal hernia in relation to site of the abdominal stoma. *Br J Surg*. 1988;75(4):339–341. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800750414>.
12. Antoniou SA, Agresta F, Garcia Alaminio JM, Berger D, Berrevoet F, Brandsma HT et al. European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia*. 2018;22(1):183–198. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1697-5>.
13. Сергачий КИ, Никольский ВИ, Феоктистов ЯЕ, Киселев ВЕ, Квасов АЕ, Логачев ДА. Анализ факторов риска и предикторов формирования парастомальных грыж у пациентов после колостомии. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2022;(1):26–36. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2022-1-3>.
Sergatskiy KI, Nikolskiy VI, Feoktistov YaE, Kiselev VE, Kvasov AE, Logachev DA. Analysis of risk factors and predictors of parastomal hernia formation in patients after colostomy. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2022;(1):26–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2022-1-3>.
14. Pilgrim CH, McIntyre R, Bailey M. Prospective audit of parastomal hernia: prevalence and associated comorbidities. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(1):71–76. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181bdee8c>.
15. Mylonakis E, Scarpa M, Barollo M, Yarnoz C, Keighley MR. Life table analysis of hernia following end colostomy construction. *Colorectal Dis*. 2001;3(5):334–337. <https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2001.00256.x>.
16. Devlin HB, Kingsnorth A. *Management of abdominal hernias*. 2nd ed. London: Hodder Arnold Publishers; 1998. 344 p.
17. Rubin MS, Schoetz DJ Jr, Matthews JB. Parastomal hernia. Is stoma relocation superior to fascial repair? *Arch Surg*. 1994;129(4):413–418. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1994.01420280091011>.
18. Moreno-Matias J, Serra-Aracil X, Darnell-Martin A, Bombardo-Junca J, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M et al. The prevalence of parastomal hernia after formation of an end colostomy. A new clinico-radiological classification. *Colorectal Dis*. 2009;11(2):173–177. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01564.x>.
19. Seo SH, Kim HJ, Oh SY, Lee JH, Suh KW. Computed tomography classification for parastomal hernia. *J Korean Surg Soc*. 2011;81(2):111–114. <https://doi.org/10.4174/jkss.2011.81.2.111>.
20. Gil G, Szczepkowski M. A new classification of parastomal hernias – from the experience at Bielański Hospital in Warsaw. *Pol Przegl Chir*. 2011;83(8):430–437. <https://doi.org/10.2478/v10035-011-0067-8>.
21. Śmietaniński M, Szczepkowski M, Alexandre JA, Berger D, Bury K, Conze J et al. European Hernia Society classification of parastomal hernias. *Hernia*. 2014;18(1):1–6. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1162-z>.
22. Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S. Life with a stoma after curative resection for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis*. 2015;17(11):1011–1017. <https://doi.org/10.1111/codi.13041>.
23. Elfeki H, Thyø A, Nepogodiev D, Pinkney TD, White M, Laurberg S, Christensen P. Patient and healthcare professional perceptions of colostomy-related problems and their impact on quality of life following rectal cancer surgery. *BJS Open*. 2018;2(5):336–344. <https://doi.org/10.1002/bjs5.69>.
24. Martinez AC, González E, Holm K, Bock D, Prytz M, Haglind E, Angenete E. Stoma-related symptoms in patients operated for rectal cancer with abdominoperineal excision. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(3):635–641. <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2491-4>.
25. Янышев АА, Базаев АВ, Абелевич АИ, Лебедева МА. Хирургическое лечение парастомальных грыж. *Медицинский альманах*. 2018;(1):76–79. Режим доступа: https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2018/MA%202018_1.pdf.
Yanyushev AA, Bazaev AV, Abelevich AI, Lebedeva MA. Surgical treatment of parastomal hernias. *Medical Almanac*. 2018;(1):76–79. (In Russ.) Available at: https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2018/MA%202018_1.pdf.
26. Кубышкин ВА, Гуляев АА, Благовестнов ДА, Ярцев ПА, Эттингер АП, Лебедев АГ и др. *Ущемленная грыжа: клинические рекомендации*. М.; 2023. 65 с. Режим доступа: <https://www.общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/uschemlenaja-gryzha-2023.html>.
27. Ачкасов СИ, Калашников ИА, Стародубов ВИ, Шельгин ЮА. *Кишечные стомы. Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 304 с.
28. Cingi A, Solmaz A, Attaallah W, Aslan A, Aktan AO. Enterostomy closure site hernias: a clinical and ultrasonographic evaluation. *Hernia*. 2008;12(4):401–405. <https://doi.org/10.1007/s10029-008-0355-3>.
29. Näsvall P, Wikner F, Gunnarsson U, Rutegård J, Strigård K. A comparison between intrastomal 3D ultrasonography, CT scanning and findings at surgery in patients with stomal complaints. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(10):1263–1266. <https://doi.org/10.1007/s00384-014-1944-5>.
30. Luan L, Liu Q, Cui C, Cheng Y, Zhang G, Li B. Surgical treatment strategy for recurrent parastomal hernia: Experiences from 17 cases. *Front Surg*. 2022;9:928743. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.928743>.

31. Uddin WM, Ullah S, Iqbal Z, Jie W, Ullah I, Sun W et al. The Prevention and Treatment of Stoma Complications. A Report of 152 Cases. *IOSR J Dent Med Sci*. 2017;16(3):86–90. Available at: https://www.researchgate.net/publication/315887531_The_Prevention_and_Treatment_of_Stoma_Complications_A_Report_of_152_Cases.
32. Vettoretto N, Caprioli M, Botteri E. Emergency laparoscopic treatment of complicated parastomal hernias. *Minerva Chir*. 2020;75(5):313–319. <https://doi.org/10.23736/S0026-4733.20.08462-X>.
33. Hansson BM, Slater NJ, van der Velden AS, Groenewoud HM, Buynse OR, de Hingh IH, Bleichrodt RP. Surgical techniques for parastomal hernia repair: a systematic review of the literature. *Ann Surg*. 2012;255(4):685–695. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824b44b1>.
34. Коптеев НР, Овчинников ТС, Лодыгин АВ, Богатиков АА, Кашченко ВА. Парастомальные грыжи: актуальное состояние проблемы (обзор литературы). *Колонпроктология*. 2023;22(2):141–148. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-141-148>.
Kopteev NR, Ovchinnikov TS, Lodygin AV, Bogatnikov AA, Kashchenko VA. Parastomal hernias: the current state (review). *Koloproktologia*. 2023;22(2):141–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-141-148>.
35. Majumder A, Orenstein SB, Miller HJ, Novitsky YW. Stapled Transabdominal Ostomy Reinforcement with retromuscular mesh (STORRM): Technical details and early outcomes of a novel approach for retromuscular repair of parastomal hernias. *Am J Surg*. 2018;215(1):82–87. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.07.030>.
36. Von Rundstedt FC, Degener S, Lazica DA, Roth S, Ubrig B. Transposition des Stomas beim Ileum-Conduit “trouble shooting” Technik bei Stomakomplikationen. *Aktuelle Urol*. 2014;45(1):45–47. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1358462>.
37. Hansson BM, van Nieuwenhoven EJ, Bleichrodt RP. Promising new technique in the repair of parastomal hernia. *Surg Endosc*. 2003;17(11):1789–1791. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-9249-0>.
38. Sugarbaker PH. Peritoneal approach to prosthetic mesh repair of paraostomy hernias. *Ann Surg*. 1985;201(3):344–346. <https://doi.org/10.1097/0000658-198503000-00015>.
39. Hansson BM, Morales-Conde S, Mussack T, Valdes J, Muysoms FE, Bleichrodt RP. The laparoscopic modified Sugarbaker technique is safe and has low recurrence rate: a multicenter cohort study. *Surg Endosc*. 2013;27(2):494–500. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2464-4>.
40. Berger D, Bientzle M. Laparoscopic repair of parastomal hernias: a single surgeon's experience in 66 patients. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(10):1668–1673. <https://doi.org/10.1007/s10350-007-9028-z>.
41. Pauli EM, Juza RM, Winder JS. How I do it: novel parastomal herniorrhaphy utilizing transversus abdominis release. *Hernia*. 2016;20(4):547–552. <https://doi.org/10.1007/s10029-016-1489-3>.
42. Reali C, Thrikandiyur AA, Begum M, Wynn G. Parastomal hernia repair: a five-year experience from a single centre in the UK. *Updates Surg*. 2023;75(3):643–648. <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01470-2>.
43. Hardt J, Seyfried S, Weiß C, Post S, Kienle P, Herrle F. A pilot single-centre randomized trial assessing the safety and efficacy of lateral pararectus abdominis compared with transrectus abdominis muscle stoma placement in patients with temporary loop ileostomies: the PATRASTOM trial. *Colorectal Dis*. 2016;18(2):081–090. <https://doi.org/10.1111/codi.13251>.
44. Lian L, Wu XR, He XS, Zou YF, Wu XJ, Lan P, Wang JP. Extraperitoneal vs. intraperitoneal route for permanent colostomy: a meta-analysis of 1,071 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(1):59–64. <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1293-6>.
45. Reinforcement of Closure of Stoma Site (ROCSS) Collaborative and West Midlands Research Collaborative. Prophylactic biological mesh reinforcement versus standard closure of stoma site (ROCSS): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10222):417–426. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32637-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32637-6).
46. Shabbir J, Chaudhary BN, Dawson R. A systematic review on the use of prophylactic mesh during primary stoma formation to prevent parastomal hernia formation. *Colorectal Dis*. 2012;14(8):931–936. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02835.x>.
47. Hotouras A, Murphy J, Thaha M, Chan CL. The persistent challenge of parastomal herniation: a review of the literature and future developments. *Colorectal Dis*. 2013;15(5):e202–e214. <https://doi.org/10.1111/codi.12156>.
48. Van den Hil LCL, van Steensel S, Schreinemacher MHF, Bouvy ND. Prophylactic mesh placement to avoid incisional hernias after stoma reversal: a systematic review and meta-analysis. *Hernia*. 2019;23(4):733–741. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01996-8>.
49. Phillips R, Pringle W, Evans C, Keighley MR. Analysis of a hospital-based stomatherapy service. *Ann R Coll Surg Engl*. 1985;67(1):37–40. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2498208/>.
50. Burch J. Choosing the correct accessory for each stoma type: an update. *Br J Nurs*. 2013;22(16):S10–S13. <https://doi.org/10.12968/bjon.2013.22.Sup16.S10>.
51. Стяжкина СН, Климентов МН, Меняшева АВ, Санникова ЕГ. Клиническое наблюдение ущемления тонкой кишки в парастомальной грыже. *Достижения науки и образования*. 2017;(5):107–109. Режим доступа: <https://scientifictext.ru/images/PDF/2017/DNO-5-18/DNO-5-18.pdf>.
Styagkina SN, Klimentov MN, Menyashva AV, Sannikova EG. Clinical observation of small intestinal obstruction in parastomal hernia. *Dostizheniya Nauki i Obrazovaniya*. 2017;(5):107–109. (In Russ.) Available at: <https://scientifictext.ru/images/PDF/2017/DNO-5-18/DNO-5-18.pdf>.
52. Медведева ЕИ, Александрова ОА, Крошилилин СВ. Телемедицина в современных условиях: отношение социума и вектор развития. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2022;15(3):200–222. <https://doi.org/10.15838/esc.2022.3.81.11>.
Medvedeva EI, Alexandrova OA, Kroshilin SV. Telemedicine in modern conditions: The attitude of society and the vector of development. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2022;15(3):200–222. (In Russ.) <https://doi.org/10.15838/esc.2022.3.81.11>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – С.Е. Каторкин
 Написание текста – В.Д. Купер, Л.А. Личман
 Сбор и обработка материала – Л.А. Личман, П.С. Андреев, В.Д. Купер
 Редактирование – С.Е. Каторкин, П.С. Андреев
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.Е. Каторкин

Contribution of authors:

Study concept and design – Sergei E. Katorkin
 Text development – Vasilisa D. Kuper, Leonid L. Lichman
 Collection and processing of material – Leonid L. Lichman, Pavel S. Andreev, Vasilisa D. Kuper
 Edited – Sergei E. Katorkin, Pavel S. Andreev
 Approval of the final version of the article – Sergei E. Katorkin

Информация об авторах:

Каторкин Сергей Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; katorkinse@mail.ru

Купер Василиса Дмитриевна, врач-колопроктолог, старший лаборант кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; vkuper@list.ru

Личман Леонид Андреевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет; 443089, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; lichman163@gmail.com

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 authors:

Sergei 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

Vasilisa D. Kuper, Coloproctologist, Senior Assistant of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; vkuper@list.ru

Leonid L. Lichman, Cand. Sci. (Med.), Coloproctologist, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443089, Russia; lichman163@gmail.com

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

Обзорная статья / Review article

Потенциал интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), как биомаркера при ишемии и повреждении кишки

М.Р. Кузнецов^{1✉}, mrkuznetsov@mail.ru, А.И. Чернооков^{2,3}, А.А. Атаян¹, А.А. Рамазанов⁴, О.Н. Антонов¹, Е.Н. Белых¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

⁴ Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации; 125414, Россия, Москва, ул. Клинская, д. 2

Резюме

Нарушение мезентериального кровообращения и повреждения кишки являются опасными для жизни состояниями, которые требуют ранней диагностики и при необходимости скорейшего хирургического вмешательства. В настоящее время диагностика этих состояний остается сложной задачей из-за неспецифического характера клинических симптомов и ограничений существующих диагностических инструментов. Целью обзора является изучение потенциала интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), в качестве биомаркера нарушения мезентериального кровообращения и повреждения кишки. В статье рассмотрены структура и функция I-FABP, его экспрессия и распределение в тонкой кишке, механизмы высвобождения. Анализируются клинические исследования уровней I-FABP у пациентов с этими состояниями, оценивается точность диагностики и потенциальные пороговые значения. Результаты исследований показывают, что I-FABP обладает значительным потенциалом в качестве биомаркера острой мезентериальной ишемии, ишемии и повреждения кишки. Повышенные уровни I-FABP наблюдались у пациентов, а диагностическая точность I-FABP, по-видимому, превосходит другие используемые в настоящее время биомаркеры. Лабораторные тесты, такие как лактат и D-димер, применяются в диагностике острой мезентериальной ишемии и повреждения кишки, но их диагностическая точность ограничена низкой специфичностью и высоким уровнем ложноположительных результатов. I-FABP можно использовать для мониторинга активности заболевания и ответа на лечение при таких состояниях, как воспалительное заболевание кишечника и глютенная болезнь, потенциально улучшая результаты лечения пациентов за счет оптимизированных терапевтических стратегий. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных пороговых значений и установления стандартизированных протоколов измерения I-FABP. Таким образом, внедрение I-FABP в качестве биомаркера в клиническую практику может привести к более ранней диагностике и улучшению исходов у пациентов с ишемией кишки.

Ключевые слова: связывающий кишечные жирные кислоты белок, I-FABP, нарушение мезентериального кровообращения, острая мезентериальная ишемия, повреждение кишки, биомаркер, тонкая кишка, интестинальная ишемия, мезентериальный тромбоз

Для цитирования: Кузнецов МР, Чернооков АИ, Атаян АА, Рамазанов АА, Антонов ОН, Белых ЕН. Потенциал интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), как биомаркера при ишемии и повреждении кишки. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):229–237. <https://doi.org/10.21518/akh2024-030>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential of intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) as a biomarker in ischemia and intestinal damage

Maxim R. Kuznetsov^{1✉}, mrkuznetsov@mail.ru, Alexandr I. Chernookov^{2,3}, Andrey A. Atayan¹, Artur A. Ramazanov⁴, Oleg N. Antonov¹, Elena N. Belykh¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Clinical Center of Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya St., Moscow, 125414, Russia

Abstract

Violation of mesenteric circulation and intestinal damage are life-threatening conditions that require early diagnosis and, if necessary, prompt surgical intervention. Currently, the diagnosis of these conditions remains a difficult task due to the nonspecific nature of clinical symptoms and limitations of existing diagnostic tools. The aim of the study is to study the potential of intestinal fatty acid binding

protein (I-FABP) as a biomarker of mesenteric circulatory disorders and intestinal damage. The article discusses the structure and function of I-FABP, its expression and distribution in the small intestine, the mechanisms of release of I-FABP. Clinical studies of I-FABP levels in patients with these conditions are analyzed, assessing the accuracy of diagnosis and potential thresholds. The results of this study show that I-FABP has significant potential as a biomarker of OMI, intestinal ischemia and intestinal damage. Elevated levels of I-FABP have been observed in patients, and the diagnostic accuracy of I-FABP appears to be superior to other currently used biomarkers. However, further research is needed to determine optimal thresholds and establish standardized I-FABP measurement protocols. Thus, the introduction of I-FABP as a biomarker into clinical practice may lead to earlier diagnosis and improved outcomes in patients with intestinal ischemia.

Keywords: intestinal fatty acids binding protein, I-FABP, violation of mesenteric circulation, acute mesenteric ischemia, intestinal injury, biomarker, small intestine, intestinal ischemia, mesenteric thrombosis

For citation: Kuznetsov MR, Chernookov AI, Atayan AA, Ramazanov AA, Antonov ON, Belykh EN. Potential of intestinal fatty acid Binding protein (I-FABP) as a biomarker in ischemia and intestinal damage. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):229–237. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-030>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) представляет собой критическое неотложное состояние, характеризующееся внезапным снижением притока крови по мезентериальным сосудам к кишке, что приводит к неадекватной перфузии тонкой кишки. Смертность от нее достаточно высокая – от 50 до 97%, в первую очередь из-за его быстрого прогрессирования и последующего развития некроза кишечника [1, 2]. Ишемия кишки при этом относится к более широкому спектру состояний, которые включают снижение притока крови к кишечнику, что приводит к гипоксии и повреждению тканей. Данные состояния можно классифицировать на несколько вариантов развития, включая:

- острую артериальную мезентериальную ишемию,
- острую венозную мезентериальную ишемию,
- неокклюзионную мезентериальную ишемию,
- хроническую мезентериальную ишемию [3].

Все варианты кишечной ишемии могут привести к значительной смертности, если их своевременно не диагностировать и не лечить. Диагноз ОМИ и кишечной ишемии остается сложной задачей для клиницистов из-за неспецифического характера симптомов, которые могут включать боль в животе, тошноту, рвоту и диарею [4]. Хотя методы визуализации, такие как компьютерная томография с ангиографией и магнитно-резонансная ангиография, помогают в выявлении сосудистых поражений, их чувствительность и специфичность не оптимальны и часто приводят к задержке в диагностике [5]. Более того, эти методы визуализации могут быть недоступны во всех клинических условиях или противопоказаны некоторым пациентам. Лабораторные тесты, такие как лактат и D-димер, применяются в диагностике ОМИ и повреждения кишки, но их диагностическая точность ограничена низкой специфичностью и высоким уровнем ложноположительных результатов [6]. Биомаркеры играют

решающую роль в раннем выявлении и диагностике различных заболеваний, в том числе и повреждения кишки. В контексте ОМИ и ишемии кишки биомаркеры могут помочь выявить пациентов с риском, контролировать прогрессирование заболевания и принимать решения о лечении или той или иной лечебной тактике [7, 8]. Было исследовано несколько биомаркеров на предмет их потенциальной полезности в диагностике кишечной ишемии, такие как D-димер, лактат, модифицированный ишемией альбумин [9]. Однако они имеют ограничения с точки зрения специфичности и чувствительности, и существует потребность в более точном биомаркере для повышения точности диагностики и сокращения времени до начала лечения.

Белок, связывающий жирные кислоты кишечника (I-FABP), как потенциальный биомаркер представляет собой небольшой цитозольный белок, в основном экспрессируемый в зрелых энтероцитах тонкой кишки. I-FABP играет важную роль в транспорте и метаболизме длинноцепочечных жирных кислот в энтероцитах. При повреждении клеток или ишемическом повреждении I-FABP быстро высвобождается в кровоток, что делает его потенциальным кандидатом в чувствительные и специфические биомаркеры ишемии кишки [10]. Эта работа направлена на изучение потенциала I-FABP в качестве биомаркера раннего выявления ОМИ, кишечной ишемии и повреждения кишечника, тем самым способствуя ранней диагностике и улучшению клинических результатов в этой группе пациентов.

БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ КИШЕЧНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ (I-FABP)

Структура и функция

I-FABP является членом семейства внутриклеточных белков, связывающих липиды (iLBP), и характеризуется небольшой молекулярной массой – около 15 кДа и высококонсервативной третичной структурой [11].

Белок состоит из 10 антипараллельных бета-цепей и двух альфа-спиралей, образующих гидрофобную полость, которая связывается с одной длинноцепочечной жирной кислотой [12]. I-FABP играет решающую роль в абсорбции, транспорте и метаболизме пищевых длинноцепочечных жирных кислот в энтероцитах. Он облегчает движение жирных кислот от апикальной мембраны к эндоплазматическому ретикулуму, где они подвергаются этерификации с образованием триглицеридов и других сложных липидов [13]. Кроме того, I-FABP участвует в регуляции клеточных сигнальных путей, связанных с метаболизмом липидов, воспалением и пролиферацией клеток [14].

Экспрессия и распределение в тонкой кишке

I-FABP преимущественно экспрессируется в цитоплазме зрелых энтероцитов, выстилающих ворсинки тонкой кишки, с наибольшей концентрацией в тощей кишке и более низкими уровнями в подвздошной и двенадцатиперстной кишке [15]. Его экспрессия регулируется различными факторами, включая пищевые липиды, гормоны и цитокины [16]. Присутствие I-FABP ограничено почти исключительно тонкой кишкой с минимальной экспрессией в других тканях, что делает его высокоспецифичным маркером повреждения тонкой кишки [17].

I-FABP КАК БИОМАРКЕР ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Механизм экспрессии I-FABP при острой мезентериальной ишемии

При ОМИ снижение притока крови по мезентериальным сосудам приводит к ишемическому поражению тонкой кишки, а далее – к повреждению клеток и последующему выбросу внутриклеточного содержимого в кровоток [18]. Поскольку I-FABP в изобилии присутствует в цитоплазме энтероцитов, его уровень в кровотоке быстро увеличивается после ишемического повреждения. Период полураспада I-FABP в кровотоке относительно короткий – примерно 11 мин у человека, что позволяет получить узкое диагностическое окно для выявления продолжающегося ишемического повреждения [19].

Клинические исследования уровней I-FABP у больных острой мезентериальной ишемией

Потенциал I-FABP в качестве биомаркера ОМИ был изучен в нескольких клинических исследованиях. Проспективное исследование обнаружило, что уровни I-FABP в плазме были значительно выше у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами с другими причинами острого живота, предполагая, что I-FABP может быть полезным диагностическим инструментом для дифференциации ОМИ от других состояний [20]. В другом

исследовании уровень I-FABP был повышен у пациентов с ОМИ и коррелировал со степенью поражения кишечника [21]. Эти данные свидетельствуют о том, что I-FABP может быть не только ценным диагностическим инструментом, но и прогностическим маркером ОМИ.

Точность диагностики и потенциальные пороговые значения

Диагностическая точность I-FABP для ОМИ оценивалась в нескольких исследованиях, при этом сообщаемые значения чувствительности и специфичности колебались от 70 до 90% и от 80 до 95% соответственно [22, 23]. Эти значения, как правило, выше, чем для других широко используемых биомаркеров, таких как лактат сыворотки и D-димер. В метаанализе совокупная чувствительность и специфичность I-FABP для диагностики ОМИ оцениваются в 83,3 и 89,9% соответственно [24]. Оптимальное пороговое значение для I-FABP остается предметом дискуссий, при этом в различных исследованиях предлагаются различные пороговые значения в диапазоне от 2 до 3,1 нг/мл [24–27]. Выбор подходящего порогового значения может зависеть от таких факторов, как метод анализа, популяция пациентов и желаемый баланс между чувствительностью и специфичностью. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить стандартизированные пороговые значения для I-FABP в контексте диагностики ОМИ.

I-FABP КАК БИОМАРКЕР ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Механизм экспрессии I-FABP при кишечной ишемии

Подобно ОМИ, ишемия кишки возникает в результате снижения притока крови к тонкой кишке, что приводит к гипоксии тканей и повреждению энтероцитов. Высвобождение I-FABP в кровоток после ишемии кишки считается прямым следствием повреждения энтероцитов и разрушения клеточной мембраны [28]. Поскольку I-FABP очень специфичен для тонкой кишки, его присутствие в кровотоке является убедительным признаком продолжающегося повреждения кишки независимо от основной причины.

Клинические исследования уровня I-FABP у пациентов с кишечной ишемией

В нескольких клинических исследованиях изучалась роль I-FABP в диагностике различных типов кишечной ишемии. В исследовании повышенные уровни I-FABP были обнаружены у пациентов с неокклюзионной мезентериальной ишемией (НОМИ) и связаны с неблагоприятными клиническими исходами [29]. Точно так же было показано, что I-FABP является полезным биомаркером для раннего выявления острой венозной

ишемии кишки [30]. У пациентов с хроническим нарушением мезентериального кровообращения обнаружили, что уровни I-FABP были значительно повышены во время эпизодов симптоматической ишемии, предполагая, что I-FABP может служить маркером активности заболевания [31].

Точность диагностики и потенциальные пороговые значения

Сообщается, что диагностическая точность I-FABP при ишемии кишечника аналогична точности ОМИ, при этом значения чувствительности и специфичности варьируют до 100% и от 31 до 95% соответственно [32, 33]. Однако оптимальное пороговое значение для I-FABP в контексте ишемии кишечника точно не установлено и может варьировать в зависимости от конкретного подтипа ишемии и популяции пациентов. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить соответствующие пороговые значения для I-FABP при диагностике различных форм ишемии кишки и подтвердить его эффективность в различных клинических условиях.

I-FABP КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШКИ

Механизм высвобождения I-FABP при повреждении кишки

Повреждение кишки может возникать по разным причинам, включая ишемическое повреждение, воспаление, инфекцию и травму. Независимо от этиологии, повреждение энтероцитов приводит к высвобождению I-FABP в кровоток из-за нарушения целостности клеточной мембраны [34]. Учитывая его специфичность к тонкому кишечнику и быстрое высвобождение при повреждении энтероцитов, I-FABP был предложен в качестве чувствительного и специфического биомаркера повреждения кишечника.

Клинические исследования уровней I-FABP у пациентов с повреждением кишки

I-FABP исследовался как биомаркер повреждения кишки при различных клинических состояниях, включая воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), глютенную болезнь и некротизирующий энтероколит. Было показано, что у пациентов с ВЗК уровни I-FABP коррелируют с активностью заболевания и воспалением слизистой оболочки, что свидетельствует о его потенциальной возможности в мониторинге ответа на лечение и прогнозировании рецидива [35]. При глютенной болезни в исследовании обнаружили, что уровни I-FABP в сыворотке были значительно выше у пациентов, не получавших лечение, по сравнению с теми, кто находился на безглютеновой диете,

что указывает на его потенциал в качестве маркера повреждения кишечника и приверженности лечению [28]. У новорожденных с подозрением на некротизирующий энтероколит повышенный уровень I-FABP был связан с более высоким риском прогрессирования заболевания и неблагоприятными исходами [36].

ВОЗМОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ I-FABP В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Использование I-FABP в качестве биомаркера повреждения кишечника имеет несколько потенциальных применений в клинической практике. Во-первых, I-FABP можно использовать в качестве диагностического инструмента для дифференциации различных причин болей в животе, таких как ОМИ, ишемия кишечника и другие неишемические причины. Во-вторых, I-FABP может служить прогностическим маркером для выявления пациентов с риском неблагоприятных исходов, что позволяет проводить раннее вмешательство и применять более агрессивные стратегии лечения. В-третьих, I-FABP можно использовать для мониторинга ответа на лечение и активности заболевания при таких состояниях, как ВЗК и глютенная болезнь, для принятия терапевтических решений и помощи в оптимизации результатов лечения пациентов.

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ I-FABP В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРА НАРУШЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШКИ

Существуют некоторые преимущества в использовании I-FABP в качестве биомаркера для раннего выявления нарушения мезентериального кровообращения и повреждения кишки.

1. Высокая специфичность. I-FABP экспрессируется почти исключительно в тонком кишечнике с минимальной экспрессией в других тканях. Эта высокая специфичность делает его подходящим кандидатом для выявления повреждения тонкой кишки, отличая его от других причин болей в животе [17].

2. Быстрая экспрессия и клиренс при повреждении энтероцитов. I-FABP быстро высвобождается в кровоток, что позволяет на раннем этапе выявить повреждение кишки [18]. Более того, короткий период полувыведения, составляющий около 11 мин у человека, обеспечивает быстрое выведение, создавая узкое диагностическое окно для выявления продолжающегося ишемического повреждения [19].

3. Лучшая диагностическая точность, которая была продемонстрирована I-FABP по сравнению с другими широко используемыми биомаркерами, такими как

лактат сыворотки и D-димер, с зарегистрированными значениями чувствительности и специфичности в диапазоне до 100 и 95% соответственно [22, 23]. Эта повышенная точность может способствовать более быстрой диагностике и своевременному лечению, что в конечном счете улучшает результаты лечения пациентов.

4. Прогностическое значение. Было показано, что уровни I-FABP коррелируют со степенью повреждения кишки и тяжестью ишемического инсульта у пациентов с ОМИ [21]. Это прогностическое значение может помочь выявить пациентов с высоким риском, что позволяет проводить раннее вмешательство и применять более агрессивные стратегии лечения.

5. Универсальность. I-FABP можно использовать в качестве биомаркера для различных типов ишемии кишки, включая острую артериальную, острую венозную, неокклюзионную и хроническую мезентериальную ишемию [30, 31]. Кроме того, он может применяться для мониторинга активности заболевания и ответа на лечение при таких состояниях, как ВЗК и глютенная болезнь [28, 35].

ОГРАНИЧЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ I-FABP

Несмотря на многообещающие результаты I-FABP в качестве биомаркера ОМИ и ишемии кишечника, существует несколько ограничений и проблем, которые необходимо решить.

1. Оптимальные пороговые значения для I-FABP в контексте ОМИ, интестинальной ишемии и ВЗК остаются предметом дискуссий, при этом в разных исследованиях они предлагаются различные [25, 26, 28]. Необходимы дальнейшие исследования для установления стандартизированных пороговых значений, оптимизирующих баланс между чувствительностью и специфичностью.

2. Вариабельность методов анализа I-FABP, используемых в разных исследованиях, может повлиять на интерпретацию и сравнение результатов. Разработка и стандартизация надежного и точного метода измерения I-FABP имеют решающее значение для обеспечения его успешного внедрения в клиническую практику.

3. Ограниченные исследования в различных популяциях. Большинство исследований I-FABP как биомаркера ОМИ, ишемии кишки и ВЗК были проведены в конкретных популяциях, что ограничивает возможность обобщения результатов. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения эффективности I-FABP в различных популяциях пациентов и клинических условиях.

4. Потенциальные смешанные факторы. Хотя I-FABP высоко специфичен для тонкой кишки, некоторые факторы, такие как воспаление, инфекция или неишемиче-

ское повреждение, потенциально могут влиять на его уровни [34]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить влияние этих факторов на диагностическую точность I-FABP и разработать стратегии преодоления потенциальных помех.

5. Отсутствие прямых сравнений. Недостаточно исследований, непосредственно сравнивающих эффективность I-FABP с другими биомаркерами для ОМИ, ишемии кишки и ВЗК. Будущие исследования должны быть сосредоточены на непосредственных сравнениях, чтобы установить относительные преимущества I-FABP по сравнению с существующими биомаркерами и определить его оптимальную роль в диагностическом алгоритме.

6. Экономическая эффективность применения I-FABP в качестве рутинного биомаркера ОМИ, ишемии кишки и ВЗК широко не изучалась. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить соотношение затрат и выгод от включения тестирования I-FABP в клиническую практику и определить его потенциальное влияние на использование ресурсов здравоохранения и результаты лечения пациентов.

7. Продольные исследования и клинические испытания. Большинство исследований I-FABP как биомаркера ОМИ, ишемии кишки и ВЗК носят наблюдательный характер. Существует потребность в рандомизированных клинических испытаниях для оценки потенциальных преимуществ диагностических и терапевтических стратегий под контролем I-FABP с точки зрения результатов лечения пациентов, заболеваемости и смертности.

СРАВНЕНИЕ I-FABP С ДРУГИМИ БИОМАРКЕРАМИ

Несколько других биомаркеров были исследованы для раннего выявления данных заболеваний. Некоторые из наиболее часто изучаемых биомаркеров включают лактат сыворотки, D-димер и С-реактивный белок. Сравнение I-FABP с этими биомаркерами выявляет его потенциальные преимущества и области для улучшения.

1. Лактат в сыворотке. Его повышенный уровень связан с тканевой гипоксией и часто используется в качестве маркера ишемического повреждения [37]. Однако лактат в сыворотке не обладает специфичностью в отношении ишемии кишечника, поскольку на его уровень могут влиять различные факторы, такие как физические нагрузки, дисфункция печени и сепсис [38]. Для сравнения, I-FABP предлагает более высокую специфичность в отношении повреждения кишечника из-за его исключительной экспрессии в тонкой кишке [17].

2. D-димер – продукт деградации фибрина, который использовался в качестве маркера тромботических со-

бытий, включая мезентериальную ишемию [39]. Хотя он продемонстрировал высокую чувствительность при выявлении ОМИ, его специфичность ограничена из-за повышения при других тромботических и воспалительных состояниях [10]. I-FABP при этом показал лучшую специфичность в отношении ОМИ и ишемии кишечника, что делает его более надежным диагностическим инструментом [22, 23].

3. С-реактивный белок является неспецифическим маркером воспаления и повреждения тканей, который изучался в контексте ОМИ и ишемии кишки [40]. Однако его неспецифичность в отношении повреждения кишечника и отсроченное повышение активности в ответ на ишемическое повреждение ограничивают его диагностическую ценность [41]. I-FABP с его быстрым высвобождением и высокой специфичностью для тонкой кишки обеспечивает более точную и своевременную оценку повреждения кишечника [18, 19].

БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Будущие исследования I-FABP как биомаркера нарушения мезентериального кровообращения и повреждения кишки должны быть сосредоточены на устранении текущих ограничений и проблем, а также на изучении новых применений в различных клинических условиях.

1. Установление оптимальных пороговых значений. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных пороговых значений для I-FABP при диагностике ОМИ, интестинальной ишемии и повреждения кишки с учетом таких факторов, как методы анализа, популяции пациентов и желаемый баланс между чувствительностью и специфичностью.

2. Стандартизация методов анализа. Разработка и стандартизация надежного и точного метода анализа для измерения I-FABP имеют решающее значение для его успешного внедрения в клиническую практику и сравнения результатов исследований.

3. Оценка эффективности в различных популяциях: необходимы дополнительные исследования для подтверждения эффективности I-FABP в различных популяциях пациентов и клинических условиях, включая разные возрастные, этнические группы и сопутствующие заболевания.

4. Изучение потенциальных искажающих факторов. Дальнейшие исследования должны изучить влияние воспаления, инфекции и неишемического повреждения на уровни I-FABP и разработать стратегии преодоления этих потенциальных искажающих факторов.

5. Прямые сравнения с другими биомаркерами. Будущие исследования должны включать прямое сравнение I-FABP с другими установленными биомаркерами

для данной группы заболеваний, чтобы определить его относительные преимущества и оптимальную роль в диагностическом алгоритме.

6. Оценка рентабельности. Оценка соотношения затрат и выгод от включения тестирования I-FABP в клиническую практику имеет важное значение для управления распределением ресурсов здравоохранения и определения потенциального влияния на результаты лечения пациентов.

7. Длительные исследования и клинические испытания. Проведение пролонгированных исследований и рандомизированных клинических испытаний поможет оценить потенциальные преимущества диагностических и лечебных стратегий под контролем I-FABP с точки зрения исходов, заболеваемости и смертности пациентов.

ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Успешное внедрение I-FABP в качестве биомаркера в клиническую практику может значительно улучшить диагностику и лечение пациентов с данным видом патологий. Следует указать его некоторые потенциально значимые эффекты в клинической практике.

1. Повышенная точность диагностики. Использование I-FABP в качестве биомаркера может привести к повышению точности диагностики, позволяя клиницистам дифференцировать различные причины болей в животе и более эффективно выявлять пациентов с ишемией кишечника [22, 23].

2. Своевременное применение лечебных алгоритмов. Своевременное выявление повреждения кишки с помощью I-FABP может обеспечить более раннее вмешательство и лечение, потенциально снижая риск осложнений, таких как некроз кишечника, сепсис и полиорганная недостаточность [21, 42].

3. Прогнозирование и стратификация риска. Использование I-FABP в качестве прогностического маркера может помочь в выявлении пациентов с высоким риском, принятии решений о лечении и распределении ресурсов [21].

4. Мониторинг активности заболевания и ответа на лечение. I-FABP можно использовать для мониторинга активности заболевания и ответа на лечение при таких состояниях, как ВЗК и глютенная болезнь, потенциально улучшая результаты лечения пациентов за счет оптимизированных терапевтических стратегий [28, 35].

5. Рентабельное распределение ресурсов. Если будет доказана рентабельность, включение тестирования I-FABP в клиническую практику может привести к более эффективному распределению ресурсов здравоохранения и улучшению результатов лечения пациентов.

❖ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом обзоре подчеркивается потенциал I-FABP в качестве биомаркера для раннего выявления нарушения мезентериального кровотока и повреждения кишечника. I-FABP, небольшой цитозольный белок, экспрессируемый практически исключительно в тонкой кишке, продемонстрировал высокую специфичность и быстрое высвобождение при повреждении энтероцитов, что делает его многообещающим кандидатом для обнаружения повреждений тонкой кишки [17, 18]. Клинические исследования показали его потенциальную

полезность в диагностике ОМИ и различных типов ишемии кишечника, а также в мониторинге повреждения кишечника при таких состояниях, как ВЗК и глютеновая болезнь [22, 23, 28, 35]. Несмотря на многообещающие результаты, остаются ограничения и проблемы: необходимо установить оптимальные пороговые значения, стандартизировать методы анализа и проверить его эффективность на различных популяциях пациентов.

Поступила / Received 10.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.06.2024

Принята в печать / Accepted 03.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Acosta S, Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26(2):179–183. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1893>.
- Багдасаров ВВ, Багдасарова ЕА, Чернооков АИ, Рамишвили ВШ, Атаян АА, Ярков СА. Лечебно-диагностическая тактика при острой интестинальной ишемии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013;(6):44–50. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/6/030023-1207201368>. Bagdasarov VV, Bagdasarova EA, Chernookov AI, Ramishvili VSh, Atayan AA, Yarkov SA. Tactics by the acute intestinal ischemia. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2013;(6):44–50. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/6/030023-1207201368>.
- Klar E, Rahmanian PB, Bücker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(14):249–256. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0249>.
- Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. *Gastroenterology.* 2000;118(5):954–968. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(00\)70355-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(00)70355-6).
- Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med.* 2016;374(10):959–968. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1503884>.
- Björck M, Koelemay M, Acosta S, Bastos Goncalves F, Kölbel T, Kolkman JJ et al. Editor's Choice – Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(4):460–510. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.01.010>.
- Leone M, Bechis C, Baumstarck K, Ouattara A, Collange O, Augustin P et al. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):667–676. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3690-8>.
- Чернооков АИ, Божедомов АЮ, Атаян АА, Белых ЕН, Сильчук ЕС, Хачатрян ЭО. Современные биомаркеры острой интестинальной ишемии. *Новости хирургии.* 2018;26(3):358–365. Режим доступа: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2018_3_11_ft.pdf. Chernookov AI, Bozhedomov AY, Atayan AA, Belykh EN, Silchuk ES, Khachatryan EO. New biomarkers of acute mesenteric ischemia. *Novosti Khirurgii.* 2018;26(3):358–365. (In Russ.) Available at: https://www.surgery.by/pdf/full_text/2018_3_11_ft.pdf.
- Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1054–1062. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1054>.
- Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(3):242–248. <https://doi.org/10.1080/00365510701646264>.
- Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;33(4):355–361. <https://doi.org/10.1007/s11239-011-0660-z>.
- Montagnana M, Danese E, Lippi G. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations. *Ann Transl Med.* 2018;6(17):341. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.07.22>.
- Derikx JP, van Waardenburg DA, Thuijls G, Willigers HM, Koenraads M, van Bijnen AA et al. New Insight in Loss of Gut Barrier during Major Non-Abdominal Surgery. *PLoS ONE.* 2008;3(12):e3954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003954>.
- Kanda T, Nakatomi Y, Ishikawa H, Hitomi M, Matsubara Y, Ono T, Muto T. Intestinal fatty acid-binding protein as a sensitive marker of intestinal ischemia. *Dig Dis Sci.* 1992;37(9):1362–1367. <https://doi.org/10.1007/BF01296004>.
- Thuijls G, Derikx JP, van Wijck K, Zimmermann LJ, Degraeuwe PL, Mulder TL et al. Non-invasive markers for early diagnosis and determination of the severity of necrotizing enterocolitis. *Ann Surg.* 2010;251(6):1174–1180. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d778c4>.
- Schellekens DH, Grootjans J, Dello SA, van Bijnen AA, van Dam RM, Dejong CH et al. Plasma intestinal fatty acid-binding protein levels correlate with morphologic epithelial intestinal damage in a human translational ischemia-reperfusion model. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(3):253–260. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182a87e3e>.
- Pelsters MM, Namiot Z, Kisielski W, Namiot A, Januszkiewicz M, Hermens WT, Glatz JF. Intestinal-type and liver-type fatty acid-binding protein in the intestine. Tissue distribution and clinical utility. *Clin Biochem.* 2003;36(7):529–535. [https://doi.org/10.1016/S0009-9120\(03\)00096-1](https://doi.org/10.1016/S0009-9120(03)00096-1).
- Storch J, Thumser AE. Tissue-specific functions in the fatty acid-binding protein family. *J Biol Chem.* 2010;285(43):32679–32683. <https://doi.org/10.1074/jbc.R110.135210>.
- Pelsters MM, Hermens WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury. *Clin Chim Acta.* 2005;352(1-2):15–35. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.09.001>.
- Lieberman JM, Sacchetti J, Marks C, Marks WH. Human intestinal fatty acid binding protein: report of an assay with studies in normal volunteers and intestinal ischemia. *Surgery.* 1997;121(3):335–342. [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(97\)90363-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(97)90363-9).
- Kanda T, Fujii H, Tani T, Murakami H, Suda T, Sakai Y et al. Intestinal fatty acid-binding protein is a useful diagnostic marker for mesenteric infarction in humans. *Gastroenterology.* 1996;110(2):339–343. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8566578>.

22. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg.* 2009;33(7):1374–1383. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0074-7>.
23. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J, Derikx JP, van Bijnen AA, Heineman E et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. *Ann Surg.* 2011;253(2):303–308. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318207a767>.
24. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, Kitano M. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 2014;101(3):232–238. <https://doi.org/10.1002/bjs.9331>.
25. Kanda T, Tsukahara A, Ueki K, Sakai Y, Tani T, Nishimura A et al. Diagnosis of ischemic small bowel disease by measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein in patients with acute abdomen: a multicenter, observer-blinded validation study. *J Gastroenterol.* 2011;46(4):492–500. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0373-2>.
26. Fuss J, Voloboyeva A, Poloviy V, Yaremkevych R. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) as a marker for acute intestinal ischemia in patients with bowel obstruction. *The Scientific Heritage.* 2021;(78-2):31–33. <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-78-2-31-33>.
27. Хавкин АИ, Жирнова СА, Новикова ВП. Биологическое и клиническое значение интестинального белка, связывающего жирные кислоты, в клинической практике. *Вопросы детской диетологии.* 2020;18(1):56–62. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-1-56-62>.
28. Khavkin AI, Zhirnova SA, Novikova VP. The biological and clinical role of intestinal fatty acid-binding protein in clinical practice. *Pediatric Nutrition.* 2020;18(1):56–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2020-1-56-62>.
29. Derikx JP, Vreugdenhil AC, Van den Neucker AM, Grootjans J, van Bijnen AA, Damoiseaux JG et al. A pilot study on the noninvasive evaluation of intestinal damage in celiac disease using I-FABP and L-FABP. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(8):727–733. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31819194b0>.
30. Camilleri M, Nadeau A, Tremaine WJ, Lamsam J, Burton D, Odunsi S et al. Measurement of serum 7alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one (or 7alphaC4), a surrogate test for bile acid malabsorption in healthy, ileal disease and irritable bowel syndrome using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(7):734–e43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01288.x>.
31. Vermeulen Windsant IC, Hellenthal FA, Derikx JP, Prins MH, Buurman WA, Jacobs MJ, Schurink GW. Circulating intestinal fatty acid-binding protein as an early marker of intestinal necrosis after aortic surgery: a prospective observational cohort study. *Ann Surg.* 2012;255(4):796–803. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824b1e16>.
32. Balaz P, Rokosny S, Bafnec J. Mesenteric ischemia, new trends, diagnostic methods and algorithms to significantly reduce mortality and morbidity. *Bratisl Lek Listy.* 2013;114(3):158–165. https://doi.org/10.4149/bl_2013_035.
33. Cronk DR, Houseworth TP, Cuadrado DG, Herbert GS, McNutt PM, Azarow KS. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) for the detection of strangulated mechanical small bowel obstruction. *Curr Surg.* 2006;63(5):322–325. <https://doi.org/10.1016/j.cursur.2006.05.006>.
34. Hong J, Gilder E, Blenkiron C, Jiang Y, Evennett NJ, Petrov MS et al. Nonocclusive mesenteric infarction after cardiac surgery: potential biomarkers. *J Surg Res.* 2017;211:21–29. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.12.001>.
35. Gollin G, Marks C, Marks WH. Intestinal fatty acid binding protein in serum and urine reflects early ischemic injury to the small bowel. *Surgery.* 1993;113(5):545–551. Available at: [https://www.surgjournal.com/article/0039-6060\(93\)90117-V/abstract](https://www.surgjournal.com/article/0039-6060(93)90117-V/abstract).
36. Bodelier AG, Pierik MJ, Lenaerts K, de Boer E, Olde Damink SW, Hameeteman WM et al. Plasma intestinal fatty acid-binding protein fails to predict endoscopic disease activity in inflammatory bowel disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(7):807–813. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000616>.
37. Niemarkt HJ, de Meij TG, van de Velde ME, van der Schee MP, van Goudoever JB, Kramer BW et al. Necrotizing enterocolitis: a clinical review on diagnostic biomarkers and the role of the intestinal microbiota. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(2):436–444. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000184>.
38. Kumar S, Wang J, Thomson AW, Gandhi CR. Hepatic stellate cells increase the immunosuppressive function of natural Foxp3+ regulatory T cells via IDO-induced AhR activation. *J Leukoc Biol.* 2017;101(2):429–438. <https://doi.org/10.1189/jlb.2A0516-239R>.
39. Deloof E, Janssen P, Depoortere I, Tack J. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(5):271–285. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.57>.
40. Pinheiro Mde B, Junqueira DR, Coelho FF, Freitas LG, Carvalho MG, Gomes KB, Duse LM. D-dimer in preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2012;414:166–170. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.08.003>.
41. Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(1):69–74. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.01.004>.
42. Peoc'h K, Nuzzo A, Guedj K, Paugam C, Corcos O. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(3):373–385. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0291>.
43. Дибиров МД, Гаджимурадов РУ, Бобылев АА, Сидорова ДИ, Фомин ВС, Войцеховская ЕЭ. Перспективы совершенствования лабораторной диагностики нарушений мезентериального кровообращения. *Московский хирургический журнал.* 2022;(1):99–104. Режим доступа: <https://www.mossj.ru/jour/article/view/537>.
44. Dibirov MD, Gadzhimuradov RU, Bobylev AA, Sidorova DI, Fomin VS, Voitsekhovskaya EE. Prospects for improving laboratory diagnostics of disorders of mesenteric circulation. *Moscow Surgical Journal.* 2022;(1):99–104. (In Russ.) Available at: <https://www.mossj.ru/jour/article/view/537>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян

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

Написание текста – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Сбор и обработка материала – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Обзор литературы – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Анализ материала – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Статистическая обработка – А.А. Рамазанов, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых

Редактирование – М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, А.А. Атаян

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

Contribution of authors:

Concept of the article – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan

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

Text development – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Collection and processing of material – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Literature review – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Material analysis – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan, Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Statistical processing – Artur A. Ramazanov, Oleg N. Antonov, Elena N. Belykh

Editing – Maxim R. Kuznetsov, Alexandr I. Chernookov, Andrey A. Atayan

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

Информация об авторах:

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

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, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва ул.Островитянова, дом 1, стр. 6; <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>; chernookov01@rambler.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

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

Антонов Олег Николаевич, 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/0000-0001-9469-5488>; oantonov78@mail.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

Information about the authors:

Maxim R. Kuznetsov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, 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

Alexandr I. Chernookov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University; 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

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

Artur A. Ramazanov, Surgeon, Clinical Center of Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya St., Moscow, 125414, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>; Arthurramazhanov@gmail.com

Oleg N. Antonov, 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/0000-0001-9469-5488>; oantonov78@mail.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

Клинический случай / Clinical case

Неврологические осложнения пенной склеротерапии

Э.А. Щеглов^{1,2✉}, ernestsheglov@gmail.com, А.В. Евменчиков², О.А. Калиновская², А.С. Данилова², В.И. Максимов³, М.А. Попова²

¹Петрозаводский государственный университет; 185035, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33

²Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи; 185031, Россия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40

³Республиканская больница имени В.А. Баранова; 185002, Россия, Петрозаводск, ул. Пирогова, д. 3

Резюме

Статья посвящена описанию клинического случая неврологических осложнений пенной склеротерапии. Целью является ознакомление врачей с достаточно серьезным осложнением процедуры, выполняемой чаще всего с косметической целью. Инсульт и транзиторные ишемические атаки зарегистрированы как «отдельные случаи» после проведения склеротерапии. Значительно чаще (0,1–1%) встречаются зрительные нарушения и жалобы на головную боль и мигрень. Основными причинами возникновения данных нарушений являются либо газовая эмболия, которая возникает непосредственно после процедуры, либо парадоксальная тромбоэмболия, которая регистрируется спустя какое-то время после склеротерапии. Основной причиной возникновения нарушений является врожденный порок сердца, дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки, однако проведение тотального скрининга перед процедурой считается нецелесообразным. Рекомендуется ограничить объем вводимой пены 10 мл и тщательно собирать анамнез. Наличие в анамнезе порока сердца с право-левым шунтом является абсолютным противопоказанием к процедуре. Описан клинический случай с пациенткой 39 лет, ранее проходившей сеансы пенной склеротерапии по косметическим показаниям. При третьем сеансе склеротерапии у пациентки развились признаки острого нарушения мозгового кровообращения, потребовавшие госпитализации и лечения в условиях неврологического отделения. Врожденный порок сердца ранее не выявлялся. В дальнейшем на фоне проводимого лечения все неврологические нарушения полностью регрессировали. Врачи должны знать о возможности развития описанного в статье серьезного осложнения, которое при неблагоприятном стечении обстоятельств и отсутствии своевременной медицинской помощи может привести к инвалидизации пациента. В случае развития данного осложнения необходимо в максимально короткие сроки направить пациента к врачу-неврологу для установления диагноза и начала терапии.

Ключевые слова: варикозная болезнь, осложнения пенной склеротерапии, нарушения мозгового кровообращения, врожденный порок сердца, дефект межпредсердной перегородки

Для цитирования: Щеглов ЭА, Евменчиков АВ, Калиновская ОА, Данилова АС, Максимов ВИ, Попова МА. Неврологические осложнения пенной склеротерапии. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):238–243. <https://doi.org/10.21518/akh2024-028>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neurologic complications of foam sclerotherapy

Ernest A. Shcheglov^{1,2✉}, ernestsheglov@gmail.com, Alexander V. Evmenchikov², Olga A. Kalinovskaya², Anna S. Danilova², Vladislav I. Maksimov³, Maria A. Popova²

¹Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185035, Russia

²Republican Hospital of Emergency and Emergency Medical Care; 40, Kirov St., Petrozavodsk, 185031, Russia

³Baranov Republic Hospital; 3, Pirogov St., Petrozavodsk, 185002, Russia

Abstract

The article is devoted to the description of a clinical case of neurological complications of foam sclerotherapy. The goal is to familiarize doctors with a fairly serious complication of the procedure, most often performed for cosmetic purposes. Stroke and transient ischemic attacks have been reported as “isolated cases” following sclerotherapy. Visual disturbances and complaints of headaches and migraines are much more common (0.1–1%). The main causes of these disorders are either gas embolism, which occurs immediately after the procedure, or paradoxical thromboembolism, which is recorded some time after sclerotherapy. The main cause of disorders is congenital heart disease, atrial or ventricular septal defect, however, total screening before the procedure is considered inappropriate. It is recommended to limit the volume of foam injected to 10 ml and carefully collect anamnesis. A history of heart disease with a right-to-left shunt is an absolute contraindication to the procedure. A clinical case is described with a 39-year-old patient who had previously undergone foam sclerotherapy sessions for cosmetic reasons. During the third session of sclerotherapy, the patient developed signs of acute cerebrovascular accident, which required hospitalization and treatment in the neurological department. Congenital heart disease has not been previously detected. Subsequently, with the treatment, all neurological disorders completely regressed. Conclusions. Doctors should be aware of the possibility of developing the serious complication described in the article, which, under unfavorable circumstances and lack of timely medical care, can lead to disability of the patient. If this complication develops, it is necessary to refer the patient to a neurologist as soon as possible to establish a diagnosis and begin therapy.

Keywords: varicose veins, foam sclerotherapy complications, brain infarction, congenital heart defect, atrial septal defect

For citation: Shcheglov EA, Evmenchikov AV, Kalinovskaya OA, Danilova AS, Maksimov VI, Popova MA. Neurologic complications of foam sclerotherapy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):238–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-028>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее широко распространенных методов лечения хронических заболеваний вен, в т. ч. и варикозной болезни, является склеротерапия. Препараты для склеротерапии могут быть использованы как в жидкой форме, так и в виде пены. Однако при использовании пенных форм возможно возникновение неврологических осложнений после проведения процедуры, которые могут быть достаточно неприятными как для врача, так и для пациента. Это особенно важно с учетом того, что склеротерапия часто выполняется по косметическим показаниям, не для устранения каких-то жизнеугрожающих ситуаций, а с целью улучшения качества жизни.

В 2012 г. в журнале *Phlebology* была опубликована статья [1], в которой описаны 13 случаев ишемического инсульта, ассоциированных с проведением склеротерапии, зарегистрированных с 1994 г. Четыре случая возникли после использования жидкой формы, а 9 – после применения препарата в виде пены. Основным источником осложнений явилось открытое овальное окно (ООО) с право-левым сбросом через него [1, 2]. У 5 пациентов с немедленным развитием инсульта после процедуры с использованием пены были выявлены пузырьки газа в экстра- и интракраниальных ветвях дуги аорты. Риск развития осложнения повышается при наличии в анамнезе рецидивирующих классических приступов мигрени с аурой или криптогенного инсульта. Парадоксальная эмболия через ООО является важной причиной криптогенного инсульта (встречающегося у каждого 3–4-го пациента) у пациентов молодого возраста [3].

В гайдлайне немецкого общества флебологов [4] указана следующая частота неврологических нарушений после проведения пенной склеротерапии:

Инсульт и транзиторные ишемические атаки – отдельные случаи (< 0,01%).

Зрительные нарушения – редко (> 0,1 < 1%).

Головная боль и мигрень – редко (> 0,1 < 1%).

Риск развития мигреноподобных приступов возможен при проведении как жидкой, так и пенной склеротерапии, но в случае с пеной частота данного осложнения выше [4–9]. Однако в настоящее время нет никаких данных о наличии стойких зрительных расстройств в дальнейшем, равно как и об обнаружении патоморфологических изменений [4, 6, 7]. Зрительные расстройства могут сопровождаться парестезиями

и нарушениями речи, которые могут являться эквивалентами мигрени с аурой [4]. Есть данные, что зрительные расстройства встречаются чаще у пациентов с приступами мигрени в анамнезе [10].

Говоря о более значимых неврологических расстройствах, таких как инсульт и транзиторные ишемические атаки, следует упомянуть две причины, которые могут способствовать их возникновению. Это может быть газовая эмболия либо тромбоз эмболии.

В том случае если острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (ТИА) возникает сразу после проведения сеанса пенной склеротерапии, то это не связано с тромбозом эмболией, и причиной неврологического события являются пузырьки газа (воздуха), попавшие в церебральный кровоток вместе с пеной через дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки. В таких случаях наличие тромбозов в мозговых артериях не было зафиксировано в проводимых исследованиях [1, 4, 6, 11–13]. В таких случаях обычно происходит полное восстановление без сохранения неврологического дефицита [14].

Однако описаны случаи возникновения неврологического события после проведения сеанса склеротерапии через некоторый интервал времени. Они могут возникнуть и при применении раствора, и при использовании пены. В этом случае возникновение ОНМК и ТИА связано не с воздушной эмболией, а с парадоксальной тромбоз эмболией [1, 4, 15–18].

Таким образом, необходимо четко документировать срок возникновения неврологических расстройств после проведенной процедуры. Это крайне важно как для решения вопроса о лечении пациента, так и для определения прогноза.

Основными факторами риска, которые могут вести к развитию неврологических осложнений, являются использование атмосферного воздуха вместо углекислого газа для приготовления пены, большой размер пузырьков пены, наличие у пациента ООО, отсутствие в протоколе процедуры рекомендации по поднятию ног выше горизонтального уровня, продолжительная малоподвижность после процедуры и использование большого количества пены [2, 17, 19]. В качестве мер профилактики предложены стандартизация размеров пузырьков с помощью использования механически приготовленной

пены, замена воздуха углекислым газом [20]. В исследовании 2011 г. [21] было показано, что применение пены с малыми размерами пузырьков на основе азота, а не воздуха, даже при визуализации пузырьков газа в средней мозговой артерии, после процедуры не вызывает неврологических нарушений. Применение углекислого газа для приготовления пены, по данным ряда исследователей, позволяет избежать неврологических осложнений даже при использовании больших объемов пены [22, 23].

В упоминавшемся уже неоднократно стандарте выполнения склеротерапии Немецкого общества флебологов [4] в числе абсолютных противопоказаний для выполнения пенной склеротерапии является наличие ранее выявленного симптомного право-левого шунта, например, открытого овального окна. В качестве относительного противопоказания указано наличие в анамнезе неврологических нарушений, включая мигрень, после проводимых ранее сеансов пенной склеротерапии.

Одним из возможных способов профилактики неврологических нарушений могла бы явиться рекомендация выполнять эхокардиографию (ЭхоКС) пациентам перед первым сеансом склеротерапии пенной формой. Однако с учетом широкой распространенности манипуляции и низким риском возникновения осложнений (в обзоре 2007 г. [24], в котором были проанализированы данные более чем 9 000 пациентов, зрительные нарушения зарегистрированы у 1,4%, а головная боль – у 2,4% пациентов), проведение тотального скрининга пациентов нецелесообразно, так же как нецелесообразен тотальный скрининг на наличие у пациента тромбофилии [25, 26].

Еще одной рекомендацией, позволяющей уменьшить риски возможных, в т. ч. и неврологических осложнений, является ограничение объема вводимой пенной формы склерозанта. Предельным объемом, возможным для введения в течение одного сеанса, считается 10 мл пены. Введение большего объема имеет большие риски осложнений [4, 26].

В качестве лечебных мер рекомендовано использовать ингаляцию кислорода и, возможно, гипербарическую оксигенацию [27]. По данным J.I. Greenberg et al., опубликованным в 3-м издании Handbook of Venous Disorders 2009, элевация ног пациента под углом 45° в течение 10 мин после завершения процедуры позволяет полностью исключить неврологические нарушения при выполнении пенной склеротерапии. Также можно упомянуть рекомендации увеличить время нахождения в горизонтальном положении после процедуры для пациентов, которые ранее описывали неврологические расстройства, включая мигрень. Также этим пациентам необходимо избегать натуживания (эквивалент пробы Вальсальвы) сразу после процедуры [4].

Таким образом, следует признать, что неврологические нарушения после проведения пенной склеротерапии являются возможным, хотя и достаточно редким осложнением. Однако врач должен помнить о возможности возникновения такого осложнения и быть готовым к лечению пациента при его возникновении.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Под нашим наблюдением находилась пациентка С. 39 лет, медицинский работник.

Госпитализирована в неврологическое отделение Республиканской больницы скорой и экстренной медицинской помощи 26.10.2022 г. с подозрением на переходящие нарушения мозгового кровообращения после проведения сеанса пенной склеротерапии по поводу ретикулярного варикоза и телеангиоэктазов обеих нижних конечностей.

Соматически здорова. Хронические заболевания отрицает. В анамнезе указаний на наличие врожденного порока сердца нет. Дата и факт выполнения эхокардиоскопии ранее неизвестны. Комбинированные оральные контрацептивы не принимает, не курит. Беременность отрицает. Отмечает наличие стрессовых ситуаций за несколько дней до проведения склеротерапии.

Из анамнеза известно, что за два дня до поступления в стационар, 23.10.2022 г., пациентке в частной клинике планово с косметической целью была выполнена склеротерапия препаратом этоксисклерол 5 мг/мл в виде пены. Данный сеанс склеротерапии был третьим в анамнезе пациентки. Ранее пациентка не отмечала транзиторные нарушения зрения или неврологические расстройства после предшествующей пенной склеротерапии.

Через несколько минут после вставания с кушетки после выполнения склеротерапии отметила появление как общемозговой симптоматики в виде головокружения и общей слабости, так и очаговых симптомов, таких как слабость левых конечностей. Кроме того, отметила появление нарушений зрения на левый глаз в виде ощущения «ряби».

Пациентка была переведена в лежачее положение, в дальнейшем после улучшения самочувствия была отпущена домой без рекомендаций обратиться к неврологу. К врачу-неврологу регионального сосудистого центра обратилась вечером того же дня самостоятельно. Осмотрена специалистом, выполнена спиральная компьютерная томография головного мозга. При этом был выявлен округлый участок повышенной плотности диаметром 23 мм в области червя мозжечка. Клиника была расценена как проявление возможного образования данной зоны. Других причин ухудшения состояния не выявлено. Больная отказалась

от госпитализации и была отпущена на амбулаторное лечение с рекомендацией явки к неврологу поликлиники и выполнения МРТ головного мозга.

24–25.10.2022 г. отмечала кратковременные эпизоды ухудшения состояния в виде онемения левых конечностей и нарушений зрения на левый глаз. К неврологу не обращалась, однако 24.10.2022 г. выполнила МРТ головного мозга, патологии при исследовании не было выявлено. 25.10.2022 г. обратилась повторно к неврологу регионального сосудистого центра, даны рекомендации по амбулаторному лечению и дообследованию. 26.10.2022 г. обратилась в Республиканскую больницу скорой и экстренной медицинской помощи г. Петрозаводска и была госпитализирована.

При осмотре состояние удовлетворительное, нормального телосложения, обычного питания. Тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов нет. Частота сердечных сокращений – 72 в минуту, артериальное давление – 110/80. Отеков нет. По системам органов – без патологии.

Неврологический статус: в ясном сознании, ориентация сохранена. Зрачки округлые, средней величины, симметричные. Фотореакции живые, равные. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Слух не нарушен. Бульбарных расстройств нет. Язык по центру. Парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, равные. Координаторные пробы с легкой интенцией. Чувствительных нарушений не выявлено. Менингеальные симптомы отрицательные.

По данным УЗАС ветвей дуги аорты, патологии сонных артерий не выявлено, выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника в виде непрямолинейного хода позвоночных артерий с обеих сторон.

По данным УЗАС вен нижних конечностей, проходимость поверхностных и глубоких вен не нарушена, компрессия полная, признаков тромбоза магистральных вен нет.

МРТ-ангиография сосудов головного мозга – без признаков артериовенозных мальформаций, без признаков патологического сужения интракраниальных артерий.

ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ – признаков фибрилляции предсердий, синдрома слабости синусового узла, других клинически значимых нарушений ритма не выявлено.

ЭхоКС – глобальная сократимость левого желудочка нормальная (фракция выброса 62%). Нарушений локальной сократимости не выявлено.

Аневризма средней трети межпредсердной перегородки R-S типа, небольших размеров. В проекции аневризмы выявлен небольшой шунтирующий

Рисунок 1. Эхокардиография. Аневризма средней трети межпредсердной перегородки R-S типа
Figure 1. Echocardiography. Type R-S aneurysm of the middle third of the interatrial septum



Стрелкой отмечено прерывание эхо-сигнала в проекции аневризмы межпредсердной перегородки.

Рисунок 2. Эхокардиография. Шунтирующий поток через открытое овальное окно
Figure 2. Echocardiography. Shunt flow through a patent foramen ovale



Кружочком отмечен шунтирующий поток в проекции аневризмы межпредсердной перегородки диаметром около 2 мм.

кровооток диаметром около 2 мм – открытое овальное окно (рис. 1, 2). Другой патологии не выявлено.

Пациентке проведена инфузионная терапия препаратом цитиколин из группы ноотропных препаратов. Цитиколин способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствуя избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. В остром периоде инсульта уменьшает объем поврежденной ткани, улучшает холинергическую передачу. Цитиколин улучшает наблюдающиеся при гипоксии симптомы. Эффективен при лечении когнитивных, чувствительных и двигательных неврологических нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии.

На фоне проводимого лечения отмечено улучшение состояния в виде полного регресса субъективных жалоб. При выписке – без признаков очаговой и общемозговой симптоматики. Рекомендовано наблюдение у кардиолога и невролога поликлиники, контроль ЭхоКС 1 раз в год.

ВЫВОДЫ

Неврологические нарушения в виде транзиторных ишемических атак могут быть крайне редким, но возможным осложнением при выполнении пенной склеротерапии. Отсутствие в анамнезе данных за врожденный порок сердца и отсутствие подобных неврологических нарушений при ранее выполнявшихся сеансах склеротерапии не могут являться полной гарантией от возникновения подобных осложнений при последующих сеансах. Однако в большинстве своем при правильном лечении наступает полный регресс неврологических расстройств.

Врач должен помнить, однако, что возникновение отсроченного неврологического дефицита (через определенный интервал времени после процедуры) может быть

связано не с воздушной эмболией пузырьками воздуха из введенной пены, а с парадоксальной тромбоэмболией.

Врачи, занимающиеся пенной склеротерапией, должны быть в курсе подобных возможных осложнений и при их возникновении рекомендовать пациенту обращаться к врачу-неврологу для дообследования и лечения. Необходимо включать подобное возможное осложнение в перечень возможных при оформлении информированного согласия на проведение пенной склеротерапии, а также предупреждать пациента о возможности подобной ситуации.

Поступила / Received 10.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 05.03.2024

Принята в печать / Accepted 15.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Parsi K. Paradoxical embolism, stroke and sclerotherapy. *Phlebology*. 2012;27(4):147–167. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010098>.
- Ceulen RP, Sommer A, Vernooij K. Microembolism during foam sclerotherapy of varicose veins. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1525–1526. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0707265>.
- Кулеш АА, Демин ДА, Белопасова АВ, Мехряков СА, Виноградов ОИ, Сыромятникова ЛИ, Зеньков АА. Криптогенный инсульт. Часть 2: парадоксальная эмболия. *Медицинский совет*. 2021;(19):16–33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-16-33>.
- Kulesh AA, Demin DA, Belopasova AV, Mekhryakov SA, Vinogradov OI, Syromyatnikova LI, Ziankou AA. Cryptogenic stroke. Part 2: paradoxical embolism. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(19):16–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-16-33>.
- Rabe E, Breu FX, Flessenkämper I, Gerlach H, Guggenbichler S, Kahle B et al. Sclerotherapy in the treatment of varicose veins S2k guideline of the Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) in cooperation with the following societies: DDG, DGA, DGG, BVP. *Hautarzt*. 2021;72(Suppl. 2):23–36. <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04705-0>.
- Guex JJ, Allaert FA, Gillet JL. Immediate and midterm complications of sclerotherapy: report of a prospective multicenter registry of 12,173 sclerotherapy sessions. *Dermatol Surg*. 2005;31(2):123–128. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31030>.
- Gillet JL, Guedes JM, Guex JJ, Hamel-Desnos C, Schadeck M, Lauseker M, Allaert FA. Side effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicenter prospective study including 1025 patients. *Phlebology*. 2009;24(3):131–138. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008063>.
- Künzelberger B, Pieck C, Altmeyer P, Stücker M. Migraine ophthalmique with reversible scotomas after sclerotherapy with liquid 1% polidocanol. *Dermatol Surg*. 2006;32(11):1410. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32314.x>.
- Hill DA. Neurological and chest symptoms following sclerotherapy: a single centre experience. *Phlebology*. 2014;29(9):619–627. <https://doi.org/10.1177/0268355513499017>.
- Willenberg T, Smith PC, Shepherd A, Davies AH. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and telangiectasias: a systematic literature review. *Phlebology*. 2013;28(3):123–131. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012051>.
- Gillet JL, Donnet A, Lausecker M, Guedes JM, Guex JJ, Lehmann P. Pathophysiology of visual disturbances occurring after foam sclerotherapy. *Phlebology*. 2010;25(5):261–266. <https://doi.org/10.1258/phleb.2009.009068>.
- Sarvananthan T, Shepherd AC, Willenberg T, Davies AH. Neurological complications of sclerotherapy for varicose veins. *J Vasc Surg*. 2012;55(1):243–251. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.05.093>.
- Forlee MV, Grouden M, Moore DJ, Shanik G. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg*. 2006;43(1):162–164. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.09.032>.
- Busch RG, Derrick M, Manjoney D. Major neurological events following foam sclerotherapy. *Phlebology*. 2008;23(4):189–192. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007073>.
- Gillet JL. Neurological complications of foam sclerotherapy: fears and reality. *Phlebology*. 2011;26(7):277–279. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.011e04>.
- Ma RWL, Pilotelle A, Paraskevas P, Parsi K. Three cases of stroke following peripheral venous interventions. *Phlebology*. 2011;26(7):280–284. <https://doi.org/10.1258/phleb.2010.010044>.
- Hanisch F, Müller T, Krivocuca M, Winterholter M. Stroke following variceal sclerotherapy. *Eur J Med Res*. 2004;9(5):282–284. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15257884>.
- Picard C, Deltonbe B, Duru C, Godefroy O, Bugnicourt JM. Foam sclerotherapy: a possible cause of ischaemic stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(5):582–583. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.179952>.
- Hahn M, Schulz T, Juenger M. Late stroke after foam sclerotherapy. *Vasa*. 2010;39(1):108–110. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000013>.
- Morrison N, Cavezzi A, Bergan J, Partsch H. Regarding. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg*. 2006;44(1):224–225. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.02.062>.
- Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D et al. Varisolve polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology*. 2006;21:180–190. <https://doi.org/10.1258/026835506779115807>.
- Regan JD, Gibson KD, Rush JE, Shortell CK, Hirsch SA, Wright DD. Clinical significance of cerebrovascular gas emboli during polidocanol endovenous ultra-low nitrogen microfoam ablation and correlation with magnetic resonance imaging in patients with right-to-left shunt. *J Vasc Surg*. 2011;53(1):131–170. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.179>.
- Morrison N, Neuhardt DL, Rogers CR, McEown J, Morrison T, Johnson E, Salles-Cunha SX. Comparisons of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation. *J Vasc Surg*. 2008;47(4):830–836. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.020>.

23. Morrison N, Neuhardt D, Rogers CR, McEown J, Morrison T, Johnson E, Salles-Cunha SX. Incidence of side effects using carbon dioxide-oxygen foam for chemical ablation of superficial veins of the lower extremity. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(3):407–413. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.04.018>.
24. Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cook J, Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg.* 2007;94(8):925–936. <https://doi.org/10.1002/bjs.5891>.
25. Анханова ТВ, Булатов ВЛ, Вахратьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК и др. *Варикозное расширение вен нижних конечностей: клинические рекомендации.* М.; 2021. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402776841/>
26. Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *Vasa.* 2008;37(Suppl. 71):1–29. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.37.S71.3>.
27. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BJ, Gillespie DL, Gloviczki ML et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(16):2–48. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Э.А. Щеглов

Концепция и дизайн исследования – Э.А. Щеглов, А.В. Евменчиков, О.А. Калиновская

Написание текста – Э.А. Щеглов

Сбор и обработка материала – А.В. Евменчиков, А.С. Данилова, В.И. Максимов, М.А. Попова

Обзор литературы – Э.А. Щеглов

Анализ материала – А.В. Евменчиков, О.А. Калиновская

Редактирование – Э.А. Щеглов, А.В. Евменчиков, О.А. Калиновская, А.С. Данилова, В.И. Максимов, М.А. Попова

Утверждение окончательного варианта статьи – Э.А. Щеглов, А.В. Евменчиков, О.А. Калиновская, А.С. Данилова, В.И. Максимов, М.А. Попова

Contribution of authors:

Concept of the article – Ernest A. Shcheglov

Study concept and design – Ernest A. Shcheglov, Alexander V. Evmenchikov, Olga A. Kalinovskaya

Text development – Ernest A. Shcheglov

Collection and processing of material – Alexander V. Evmenchikov, Anna S. Danilova, Vladislav I. Maksimov, Maria A. Popova

Literature review – Ernest A. Shcheglov

Material analysis – Alexander V. Evmenchikov, Olga A. Kalinovskaya

Editing – Ernest A. Shcheglov, Alexander V. Evmenchikov, Olga A. Kalinovskaya, Anna S. Danilova, Vladislav I. Maksimov, Maria A. Popova

Approval of the final version of the article – Ernest A. Shcheglov, Alexander V. Evmenchikov, Olga A. Kalinovskaya, Anna S. Danilova, Vladislav I. Maksimov, Maria A. Popova

Информация об авторах:

Щеглов Эрнест Анатольевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры общей и факультетской хирургии, сердечно-сосудистый хирург, Петрозаводский государственный университет; 185035, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; <https://orcid.org/0000-0002-0746-7290>; ernestshcheglov@gmail.com

Евменчиков Александр Владимирович, заведующий неврологическим отделением, Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи; 185031, Россия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40; <https://orcid.org/0009-0005-5649-7647>; evmenchikov@yandex.ru

Калиновская Ольга Александровна, врач функциональной диагностики, Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи; 185031, Россия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40; <https://orcid.org/0009-0000-5980-110X>; okalinovskaia@inbox.ru

Данилова Анна Сергеевна, и. о. заведующего кардиологическим отделением, Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи; 185031, Россия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40; asmed-0404@mail.ru

Максимов Владислав Игоревич, врач-невролог отделения острых нарушений мозгового кровообращения, Республиканская больница имени В.А. Баранова; 185002, Россия, Петрозаводск, ул. Пирогова, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-3372-0250>; NobleVlad@icloud.com

Попова Мария Алексеевна, врач-невролог, Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи; 185031, Россия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40; <https://orcid.org/0009-0007-7598-5026>; dreams.86@yandex.ru

Information about the authors:

Ernest A. Shcheglov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of General and Faculty Surgery, Cardiovascular Surgeon, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185035, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0746-7290>; ernestshcheglov@gmail.com

Alexander V. Evmenchikov, Head of the Neurological Department, Republican Hospital of Emergency and Emergency Medical Care; 40, Kirov St., Petrozavodsk, 185031, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-5649-7647>; evmenchikov@yandex.ru

Olga A. Kalinovskaya, Doctor of Functional Diagnostics, Republican Hospital of Emergency and Emergency Medical Care; 40, Kirov St., Petrozavodsk, 185031, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-5980-110X>; okalinovskaia@inbox.ru

Anna S. Danilova, Acting Head of the Cardiology Department, Republican Hospital of Emergency and Emergency Medical Care; 40, Kirov St., Petrozavodsk, 185031, Russia; asmed-0404@mail.ru

Vladislav I. Maksimov, Neurologist of the Department of Acute Cerebral Circulation Disorders, Baranov Republic Hospital; 3, Pirogov St., Petrozavodsk, 185002, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3372-0250>; NobleVlad@icloud.com

Maria A. Popova, Neurologist, Republican Hospital of Emergency and Emergency Medical Care; 40, Kirov St., Petrozavodsk, 185031, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7598-5026>; dreams.86@yandex.ru

Обзорная статья / Review article

Обновленный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений при хирургическом лечении варикозной болезни

К.В. Лобастов^{1✉}, lobastov_kv@mail.ru, М.В. Шалдина², Д.А. Борсук^{3,4}, С.В. Кочетков², И.В. Счастливцев¹, Л.А. Лаберко¹, А.А. Фокин³

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

² Клиника флебологии и лазерной хирургии «VenoClinica»; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

⁴ Казахстанско-Российский медицинский университет; 050004, Казахстан, Алматы, проспект Абылай Хана, д. 51/53

Резюме

Данный повествовательный обзор литературы посвящен проблеме индивидуальной оценки риска и профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при хирургическом лечении варикозной болезни нижних конечностей. В соответствии с результатами регистрового исследования CAPSIVS частота выявления любых форм ВТЭО после современных малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах достигает 3,4%, из которых симптоматическими являются лишь 0,5%. Актуальные клинические рекомендации регламентируют индивидуальную оценку риска развития послеоперационного тромбоза, для чего может быть использована шкала Каприни. По итогам первого валидационного исследования был предложен научно обоснованный подход к разделению флебологических пациентов на группы риска в зависимости от балла Каприни: низкий риск – 0–6 баллов, умеренный риск – 7–10 баллов, высокий риск – 11 и более баллов, что существенным образом отличается от подходов в других медицинских специальностях. При этом фармакологическая профилактика может быть целесообразна в группах умеренного и высокого риска, в особенности при выполнении симультанного удаления варикозных притоков и вмешательства на перфорантных венах, увеличивающих опасность развития ВТЭО в 6–11 раз. Важным фактором эффективности фармакологической профилактики послеоперационного венозного тромбоза является ее длительность, которая не должна быть менее 7 дней в группе умеренного риска и достигать 30 дней при высоком риске ВТЭО. Было показано, что однократная инъекция парентеральных антикоагулянтов в день операции ассоциируется с частотой развития послеоперационного тромбоза на уровне 8,8%. У пациентов с индивидуальным анамнезом ВТЭО, включая ранее перенесенный варикотромбофлебит, риск развития послеоперационного тромбоза увеличен в 4,2 раза, что требует обязательного назначения вторичной фармакопрофилактики на срок не менее 30 дней, а в отдельных случаях до 3–6 мес. Таким образом, на сегодняшний день накоплены данные, поддерживающие применение шкалы Каприни для оценки риска развития послеоперационных ВТЭО и назначения адекватной фармакологической профилактики при хирургическом лечении варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, венозные тромбоэмболические осложнения, оценка риска, шкала Каприни, профилактика

Для цитирования: Лобастов КВ, Шалдина МВ, Борсук ДА, Кочетков СВ, Счастливцев ИВ, Лаберко ЛА, Фокин АА. Обновленный подход к оценке риска и профилактике послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений при хирургическом лечении варикозной болезни. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):244–256. <https://doi.org/10.21518/akh2024-033>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An updated approach to the risk assessment and prevention of postoperative venous thromboembolism in varicose vein surgery

Kirill V. Lobastov^{1✉}, lobastov_kv@mail.ru, Maria V. Shaldina², Denis A. Borsuk^{3,4}, Sergei V. Kochetkov², Ilya V. Schastlivtsev¹, Leonid A. Laberko¹, Alexey A. Fokin³

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

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

³ South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454018, Russia

⁴ Kazakhstan-Russian Medical University; 51/53, Abylay Khan Ave., Almaty, 050004, Kazakhstan

Abstract

This narrative literature review is dedicated to the issue of individual risk assessment and prevention of postoperative VTE in patients undergoing lower limb varicose vein surgery. The registry-based CAPSIVS trial showed that the detection frequency of any forms of VTE after modern minimally invasive superficial vein surgery reaches 3.4%, of which only 0.5% are symptomatic. The current clinical guidelines regulate the individual risk assessment of postoperative thrombosis using the Caprini Risk Score (CRS). The first validation study resulted in a proposal of evidence-based approach to the phlebological patient stratification into risk groups according to the Caprini scores with 0–6 scores indicating the low risk, 7–10 scores – the moderate risk and 11 scores or more – the high risk, which differs significantly from approaches in other medical specialties. At the same time, the pharmacoprophylaxis may be appropriate in the groups of moderate and high risk, especially when simultaneous varicose tributary ablation and perforating vein interventions increasing the risk of VTE 6–11 times are performed. The duration of pharmacoprophylaxis of postoperative venous thrombosis is essential to its efficiency, which should not be less than 7 days for the moderate VTE risk group and reach 30 days for the high VTE risk group. A single injection of parenteral anticoagulants on the day of surgery has been shown to be associated with an 8.8% incidence of postoperative thrombosis. The risk of postoperative thrombosis in patients with VTE in their past medical history, including prior varicose thrombophlebitis is increased by 4.2 times, which requires that secondary pharmacoprophylaxis be prescribed for at least 30 days, and in some cases up to 3–6 months. At this stage, there is sufficient evidence to support the use of the Caprini Risk Score to assess the risk of postoperative VTE and prescribe adequate pharmacological prophylaxis in varicose vein surgery treatment.

Keywords: varicose vein disease, venous thromboembolic events, risk assessment, Caprini risk score, preventive measures

For citation: Lobastov KV, Shaldina MV, Borsuk DA, Kochetkov SV, Schastlivtsev IV, Laberko LA, Fokin AA. An updated approach to the risk assessment and prevention of postoperative venous thromboembolism in varicose vein surgery. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2024;21(2):244–256. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-033>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Современные хирургические вмешательства на поверхностных венах считаются предпочтительными для лечения симптоматических форм варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) [1–3]. При этом эндовенозные методы облитерации, включая эндовенозную лазерную коагуляцию (ЭВЛК), радиочастотную абляцию (РЧА), цианоакрилатную облитерацию (ЦАО), механохимическую облитерацию (МХО) и стволовую склеротерапию, отличаются высокой безопасностью и низкой частотой развития осложнений [4–6]. Среди последних особой неожиданностью и драматизмом характеризуются послеоперационные венозные тромбозно-эмболические осложнения (ВТЕО), включая тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), тромбоз глубоких вен (ТГВ), а также эндовенозный термически индуцированный тромбоз (ЭТИТ). В последние годы, помимо ЭТИТ (поражение прилежащей глубокой вены, имеющее непосредственную связь с термически облитерированным стволом), стали выделять клей-индуцированный (ЭКИТ, endovenous glue-induced thrombosis, EGIT) и химически индуцированный (ЭХИТ, endovenous chemo-induced thrombosis, ECIT) тромбоз, возникающий после выполнения ЦАО и склеротерапии или МХО соответственно. А вместе они объединяются в группу ассоциированного с облитерацией продолженного тромбоза (АОПТ, ablation related thrombus extension, ARTE) [3]. И если к необходимости активного выявления и лечения бессимптомного ЭТИТ международные эксперты проявляют весьма сдержанный

подход, то по отношению к недостаточно изученным продолженным тромбозам после ЦАО или МХО их настороженность на данный момент повышена [3, 7].

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

В соответствии с опубликованным в 2022 г. обзором литературы частота развития ВТЕО после выполнения современных малоинвазивных вмешательств на поверхностных венах варьирует от 0 до 14% (в среднем 1–2%) при возникновении симптоматических форм не более чем в 0,5% случаев [8]. Вышедший позднее систематический обзор с метаанализом продемонстрировал частоту развития ВТЕО в рамках рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) на уровне 0,52–2,26% [9]. В отношении ЭТИТ 2–4-го типа другой метаанализ приводит цифру 1,27% (95%-ный доверительный интервал [ДИ], 0,74–1,93%) с высокой гетерогенностью и признаками публикационного смещения [10]. При систематическом изучении осложнений после ЦАО в литературе были найдены упоминания о 93 случаях развития клей-индуцированного тромбоза на 6 219 вмешательств, что соответствует частоте 1,5% [11]. Между тем авторы обзора предполагают, что истинное число осложнений может быть выше вследствие их плохого учета и избирательной публикации. По данным другого систематического обзора, частота регистрации ЭКИТ варьирует от 0,9 до 21% при суммарном количестве

49 случаев на 4 463 вмешательства, соответствующем 1,1% [12]. Наблюдаемая гетерогенность данных, вероятнее всего, обусловлена различными подходами к выявлению (сроки и объем контрольного осмотра) и учету (регистрация ЭКИТ 1-го типа без поражения глубокой венозной системы) осложнений, а также отсутствием до недавнего времени единого стандарта по их определению и классификации. В рамках одного ретроспективного исследования было показано, что частота регистрации АОПТ после РЧА и ЦАО достоверно не отличается, составляя 1,9 и 1,3% соответственно [13]. В отношении клей-индуцированного тромбоза особую настороженность вызывает возможность его рассасывания как спонтанно, так и в ответ на антитромботическую терапию. Так, крупный ретроспективный анализ продемонстрировал самостоятельное разрешение ЭКИТ в 47–98% случаев за период 4–6 нед., в т. ч. при отсутствии специфического лечения в 32–86% наблюдений [14]. При выполнении пенной склеротерапии частота регистрации тромботических осложнений может достигать 17–23% с последующим благоприятным течением и полной резольвцией бессимптомных окклюзий, в т. ч. при отсутствии антитромботической терапии [15–17]. Таким образом, частота возникновения бессимптомных ВТЭО, включая АОПТ, в десятки раз превышает число симптоматических осложнений, поэтому их клиническое значение, наряду с необходимостью активного выявления и профилактики, остается предметом дискуссий.

ВАЛИДНОСТЬ ШКАЛЫ КАПРИНИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Современные отечественные и международные клинические рекомендации призывают к индивидуальной оценке риска ВТЭО и назначению адекватной профилактики при выполнении вмешательств на поверхностных венах [1–3, 18, 19]. Для решения первой задачи чаще всего предлагается использование шкалы Каприни при отсутствии ясных подходов к делению пациентов на группы риска [2, 3, 18, 19]. Это связано с тем, что до недавнего времени шкала не была валидирована при хирургическом лечении варикозной болезни. Единственной публикацией, представляющей адаптированную интерпретацию баллов, является консенсус Международного союза флебологов по выполнению склеротерапии [18]. В большинстве остальных документов клиницисту предлагается самостоятельно решить, к какой группе риска относить пациента, или экстраполировать рекомендации для больных общехирургического профиля.

Между тем недавний систематический обзор литературы продемонстрировал, что пограничные баллы шкалы Каприни и связанные с ними риски развития госпитальных ВТЭО сильно зависят от медицинского профиля пациента, поэтому подобная экстраполяция не может быть точной [20].

На сегодняшний день шкала Каприни является наиболее валидированной среди всех моделей для индивидуальной оценки риска развития госпитальных ВТЭО [21]. При этом отмечается наличие существенной гетерогенности в подходах к интерпретации баллов: в рамках систематического обзора 57 исследований только 25% из них распределяли пациентов на группы риска в соответствии с оригинальной шкалой, а в остальных случаях использовались модификации групп риска и/или пограничного числа баллов [22]. Другой систематический обзор, включивший 68 исследований с участием 4 207 895 пациентов, доказал валидность шкалы Каприни среди 13 разнообразных хирургических и терапевтических специальностей. Но при этом только два исследования были посвящены хирургическому лечению ВБНК, не позволяя определить оптимальный подход к делению пациентов на группы риска [20].

Шкала Каприни версии 2005 г. была переведена на русский язык и проспективно валидирована в 2014 г., по результату попав в отечественные клинические рекомендации 2015 г. [23, 24]. Следует отметить, что русскоязычная версия имеет небольшое, но важное отличие от англоязычного оригинала: фактор риска «History of DVT/PE» был переведен как «Личный анамнез ВТЭО», что позволяет его учитывать не только при наличии ранее перенесенных тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА), но и тромбоза поверхностных вен (ТПВ). Это соответствует современным представлениям о высокой встречаемости симультанного ТГВ и ТЭЛА у больных с тромбозом поверхностных вен, а также о повышенном риске рецидива ВТЭО после перенесенного ТПВ, который не отличается от такового при проксимальном тромбозе глубоких вен [25–28]. За 10 лет, прошедших с момента публикации адаптированной русскоязычной версии, шкала Каприни приобрела большую популярность среди отечественных клиницистов. По данным электронного анкетирования врачей различных медицинских специальностей, интересующихся вопросами профилактики и лечения ВТЭО, до 90% оказались осведомлены о наличии шкалы Каприни и до 77% ее активно применяют в клинической практике [29]. Интересно, что в 23% опрошенные специалисты представлялись флебологами, активно использующими шкалу

вопреки отсутствию ее валидации при вмешательствах на поверхностных венах.

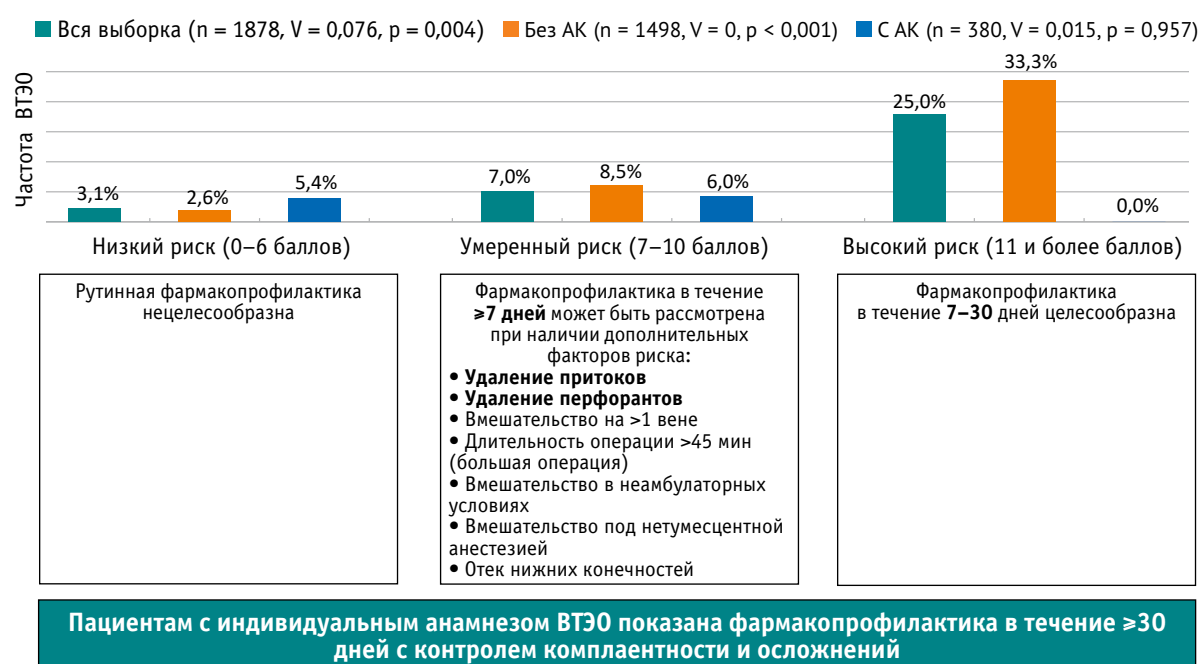
С целью заполнения этого пробела в январе 2017 г. на базе «Регистра лечения хронических заболеваний вен» авторами было запущено проспективное наблюдательное исследование CAPSIVS (CAPrini Score In Venous Surgery, NCT03041805), промежуточные результаты которого, основанные на анализе 1 878 записей, были опубликованы в конце 2023 г. – начале 2024 г. [30, 31]. К сентябрю 2024 г. в регистре имеется 3 150 записей, а финальный анализ планируется при достижении 5 000. Основной задачей исследования является валидация шкалы Каприни при современных малоинвазивных вмешательствах на поверхностных венах. При этом оно носит открытый характер, к нему может присоединиться любой специалист при соблюдении простых условий: предоперационного подсчета баллов Каприни и возможности наблюдения за пациентом в течение 4 нед. после интервенции с обязательным выполнением ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) в интервале от 2 до 4 нед. с целью выявления бессимптомных поражений глубоких вен, включая АОПТ и окклюзию мышечных вен голени. Первичная конечная точка исследования определена как комбинация любого симптоматического и бессимптомного эпизода ВТЭО, включая

бессимптомный ТГВ, симптоматические ТГВ и ТЭЛА, ЭТИТ (или АОПТ в соответствии с современным определением) 2–4-го типа, зарегистрированные в течение 28 дней после вмешательства и подтвержденные соответствующими методами визуализации. Дополнительно оценивается частота развития больших и небольших, но клинически значимых (НБКЗ) кровотечений.

По результатам промежуточного анализа 1878 записей первичная конечная точка была зарегистрирована в 3,4% случаев, из которых 1,5% пришлось на бессимптомный ТГВ и 1,6% на ЭТИТ 2–4-го типа. Симптоматические эпизоды ВТЭО наблюдались лишь в 0,5% ($n = 10$), представляя собой преимущественно симптоматическую окклюзию мышечных вен голени ($n = 8$) наряду с единичными эпизодами поражения проксимальных вен ($n = 2$). Случаев симптоматической ТЭЛА не регистрировали [30]. При этом наблюдалась достоверная корреляция между частотой выявления любого послеоперационного ВТЭО и баллом Каприни: от 2,2% при 0–2 баллах до 25% при 11–12 баллах ($V = 0,102$; $p = 0,001$). На основании объединения пациентов в группы со сходным числом наблюдаемых осложнений был предложен научно обоснованный подход к их стратификации (рис. 1). Как видно, пограничные значения баллов Каприни

Рисунок 1. Обновленный подход к интерпретации шкалы Каприни версии 2005 г. при вмешательствах на поверхностных венах

Figure 1. An updated approach to the interpretation of the 2005 Caprini risk score in superficial vein interventions



АК – антикоагуляция (первичная фармакопрофилактика); ВТЭО – венозные тромбозомболические осложнения

при хирургии поверхностных вен существенным образом отличаются от общехирургической популяции: низкий риск развития ВТЭО (не более 3% в соответствии с позицией Американской коллегии торакальных врачей [32]) наблюдается в группе 0–6 баллов, умеренный – в группе 7–10 и высокий – при наличии 11 и более баллов. Подобное увеличение пограничных баллов весьма закономерно, учитывая исходное наличие варикозных вен (+1 балл), как минимум малого хирургического вмешательства (+1 балл) и часто отека нижних конечностей (+1 балл) у пациентов с хроническими заболеваниями вен.

По результатам регрессионного анализа, помимо баллов Каприни, достоверными предикторами развития послеоперационных ВТЭО стали: удаление варикозных притоков и перфорантных вен, вмешательство на > 1 вене, длительность операции > 45 мин (большая операция), вмешательство в неамбулаторных условиях, использование нетумесцентной анестезии, отек нижних конечностей. При этом максимальный риск был отмечен для удаления варикозных притоков (отношение шансов [ОШ] 6,3; 95% ДИ, 3,0–13,0) и перфорантных вен (ОШ 10,7; 95% ДИ, 3,8–30,2). Ранее сообщалось, что мини-флебэктомия в дополнение к термической облитерации поверхностных магистралей достоверно увеличивает опасность развития ЭТИТ в 3–3,5 раза, что подтверждается результатами исследования CAPSIVS [33, 34]. Важно, что при изолированном выполнении облитерации стволовых вен без вмешательства на притоках и перфорантах риск развития послеоперационных ВТЭО оказался достоверно ниже: 1,2% против 6,4% ($p < 0,001$), что было справедливо как для бессимптомных окклюзий и АОПТ, так и для симптоматического ТГВ.

С точки зрения практического применения шкалы Каприни традиционным вопросом является учет варикозных притоков при первичном подсчете баллов. С одной стороны, их наличие повышает вероятность возникновения тромбоза глубоких вен в популяции в 2,1–5,3 раза [35], а выполнение термической облитерации, наоборот, снижает опасность последующего развития ТГВ и ТЭЛА на 51 и 44% соответственно [36]. С другой стороны, оперативное удаление варикозных притоков является одним из наиболее сильно ассоциированных с ВТЭО амбулаторных вмешательств (ОШ 15,6; 95% ДИ, 10,2–23,8) [37], а риск развития симптоматической ТЭЛА после флебэктомии сохраняется повышенным на протяжении 18 нед. [38]. Учитывая названные факты, в исследовании CAPSIVS наличие варикозных притоков всегда учитывалось при подсчете баллов Каприни перед вмешательством.

◆ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Вторым вопросом, ответить на который было призвано исследование CAPSIVS, стала целесообразность периоперационного использования профилактических доз антикоагулянтов и определение группы пациентов, которая получит от них максимальную выгоду [31]. На сегодняшний день отсутствуют достоверные данные о пользе рутинной фармакопрофилактики при вмешательствах на поверхностных венах. По результатам систематического обзора, объединившего результаты 10 исследований с участием 6 929 пациентов, которым выполнялись преимущественно открытые вмешательства (70,4%) с введением профилактических доз антикоагулянтов в большинстве (76,3%) случаев, частота выявления ТГВ и ТЭЛА после открытой хирургии составила 0–6,25 и 0–0,07% соответственно, а после эндоваскулярных интервенций не было зарегистрировано ни одной ТЭЛА, а частота развития ТГВ и ЭТИТ составила 0–0,9 и 0–2,5% соответственно [39]. В рамках другого метаанализа 8 исследований с участием 6 479 пациентов, сравнивающих наличие и отсутствие фармакопрофилактики, а также использование антикоагулянтов в различных режимах, не выявлено достоверных преимуществ антикоагуляции с точки зрения влияния на любые ВТЭО (отношение рисков [ОР] 0,63; 95% ДИ, 0,04–10,43), ТГВ (ОР 0,59; 0,08–4,60) и кровотечения (ОР 0,66; 95% ДИ, 0,06–7,21) [40].

Отличным путем пошли авторы третьего метаанализа, в котором объединены данные 221 исследования с участием 476 266 пациентов, напрямую не сравнивающих режимы тромбопрофилактики после всех возможных эндовенозных вмешательств, но сообщающих о частоте развития ВТЭО на фоне использования механической или комбинированной фармако-механической профилактики [9]. Важно отметить, что режим назначения антикоагулянтов варьировал от одной инъекции низкомолекулярных гепаринов (НМГ, 12 из 43 исследований) до продленного использования в течение 3–14 дней (29 из 43 исследований) или комбинации режимов (оставшиеся 2 исследования, сообщавшие о режиме введения препаратов). Была отмечена более низкая частота регистрации ТГВ, ТЭЛА и ЭТИТ на фоне введения антикоагулянтов, преимущественно при анализе рандомизированных контролируемых исследований. Так, ТГВ регистрировался в 0,52% (95% ДИ, 0,23–1,19%) случаев на фоне фармакопрофилактики против 2,26% (95% ДИ, 1,81–2,83%) в ее отсутствие при изолированном анализе РКИ

и в 0,73% (95% ДИ, 0,62–1,02%) против 1,31% (95% ДИ, 1,16–1,48%) при анализе проспективных исследований; ТЭЛА: 0,45% (95% ДИ, 0,09–2,35%) против 0,23% (95% ДИ, 0,1–0,52%) при анализе РКИ и 0,14% (95% ДИ, 0,07–0,28%) против 0,16% (95% ДИ 0,15–0,18%) при анализе смешанной группы исследований; ЭТИТ 2–4-го типа: 0,35% (95% ДИ, 0,09–1,40) против 0,88% (95% ДИ, 0,28–2,70%). Было найдено только одно сообщение о ТЭЛА-ассоциированной смерти и о развитии одного случая большого кровотечения. Таким образом, единственные достоверные различия (доверительные интервалы не пересекаются) были обнаружены по частоте регистрации ТГВ, но не ТЭЛА и ЭТИТ. Однако следует иметь в виду, что прямое сравнение несопоставимых выборок из разных исследований ассоциируется с высокой вероятностью систематической ошибки, поэтому к выводам последнего метаанализа следует относиться с особой осторожностью. Позднее был опубликован еще один ретроспективный анализ, не выявивший различий между краткосрочной фармакопрофилактикой ривароксабаном 10 мг (3 дня) и ее отсутствием у 223 пациентов после ЭВЛК: 0,8% против 2,2% за 4 нед. наблюдения [41].

В исследовании CAPSIVS фармакопрофилактика с помощью НМГ (13%) или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК, 7%) применялась лишь в 20% случаев и ассоциировалась с повышенной частотой регистрации любых ВТЭО (5,5%; 95% ДИ, 3,6–8,3% при назначении антикоагулянтов против 2,8%; 95% ДИ, 2,1–3,8% при их отсутствии), но не симптоматических форм (0,8%; 95% ДИ, 0,3–2,3% при назначении антикоагулянтов против 0,5%; 95% ДИ, 0,2–1,0% при их отсутствии). Подобные различия связаны с типичной ошибкой отбора, т. к. антикоагулянты закономерно чаще использовались у пациентов с большим числом факторов риска (средний балл Каприни $5,0 \pm 1,7$ против $3,8 \pm 1,4$), в т. ч. при наличии индивидуального анамнеза ВТЭО, что будет обсуждено ниже. Предикторами решения в пользу фармакопрофилактики явились: возраст, балл Каприни, избыточная масса тела, отек нижних конечностей, злокачественное новообразование, большая операция, личный анамнез ВТЭО, одновременное вмешательство на нескольких венах, лечение в стационарных условиях и устранение перфорантных вен.

Эффективность профилактической антикоагуляции в исследовании CAPSIVS была оценена с точки зрения ее типа и длительности. По результатам сравнения сопоставимых когорт пациентов, сформированных путем анализа по предрасположенности, только применение ПОАК ассоциировалось со снижением риска развития ВТЭО как по сравнению с отсутствием

фармакопрофилактики (3,2% против 12,7%), так и с введением НМГ (1,5% против 9,8%). При этом достоверного повышения риска кровотечения не обнаружено. Введение НМГ, в свою очередь, не оказывало влияния на частоту регистрации ВТЭО в сравнении с отсутствием фармакопрофилактики (8,0% против 8,5%). Это может быть обусловлено как фактом применения НМГ в режиме однократного введения в день операции, подтвердившего свою неэффективность, так и различиями в комплаентности, изучение которых было невозможно в рамках регистрового исследования.

Длительность использования антикоагулянтов варьировала от 1 до 35 дней (медиана 3 дня, интерквартильный размах [ИКР] от 2 до 7 дней) и достоверным, но парадоксальным образом коррелировала с риском развития послеоперационных ВТЭО. При этом минимальная частота осложнений была выявлена при отсутствии фармакопрофилактики у пациентов с низким риском (средний балл Каприни $3,81 \pm 1,39$; частота тромбоза 2,8%) и при назначении антикоагулянтов на срок до 7 дней в случае повышенной вероятности развития ВТЭО (средний балл Каприни $4,96 \pm 1,06$; частота тромбоза 4,2%). В то же время однократное введение НМГ в день операции приводило к развитию послеоперационного тромбоза в 8,8% случаев при среднем балле Каприни $4,35 \pm 1,72$. На фоне продленной фармакопрофилактики преимущественно у пациентов с индивидуальным анамнезом ВТЭО (57% среди всех лиц, получавших антикоагулянты более 7 дней) вероятность регистрации осложнений возрастала до 13 и 15,8% при ее длительности 8–21 и 22–35 дней. К сожалению, особенности регистрового исследования не позволяют установить, развились ли эти осложнения на фоне введения антикоагулянтов, или факт их обнаружения служил поводом для удлинения периода антикоагуляции. Но на основании имеющихся данных можно заключить, что продленная фармакологическая профилактика даже при наличии субклинических тромботических событий позволила избежать возникновения симптоматических и клинически значимых эпизодов ВТЭО.

В то же время однократная инъекция НМГ, которую, по данным опросов, практикует до 52–71% хирургов [42, 43], наконец, доказала свою неэффективность при вмешательствах на поверхностных венах. Частота развития ВТЭО при таком подходе оказалась выше по сравнению с отсутствием фармакопрофилактики, что объясняется ошибкой отбора: пациенты с более высоким риском осложнений получали неэффективную профилактику, что отразилось на частоте зарегистрированного тромбоза. Напротив, отсутствие

зарегистрированных осложнений в таком случае свидетельствует не об эффективности единственной инъекции НМГ, а о низком риске ВТЭО и отсутствии потребности в фармакологической профилактике.

Что касается ПОАК, частота их использования в качестве средства для первичной профилактики ВТЭО при хирургическом лечении ВБНК может достигать 77% даже при отсутствии официальных показаний [44]. В рамках недавно опубликованного систематического обзора литературы было идентифицировано 3 РКИ и 7 наблюдательных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность продленной фармакопрофилактики с помощью ПОАК или НМГ у 3 054 пациентов после хирургического лечения онкологических заболеваний. Из них по 4 работы изучали использование ривароксана и апиксана, 1 работа – дабигатран, а последнее исследование имело смешанную выборку из всех трех ПОАК. По результатам метаанализа не было выявлено достоверных различий по риску развития ВТЭО (ОР 0,69; 95% ДИ, 0,46–1,02), больших (ОР 1,55; 95% ДИ, 0,82–2,93) и НБКЗ (ОР 0,89; 95% ДИ, 0,4–1,98) кровотечений [45]. При венозной хирургии среди всех ПОАК наиболее изученным для первичной профилактики венозного тромбоза остается ривароксан в дозе 10 мг. В рамках ранее опубликованного обзора литературы было выполнено метааналитическое обобщение известных исследований, продемонстрировавших низкую частоту развития осложнений (ЭТИТ 2–4-го типа: 0,4%; 95% ДИ, 0–0,8%; ТГВ или ТЭЛА: 0,2%; 95% ДИ, 0–0,5%; любое кровотечение: 1,7%; 95% ДИ 1,0–3,2%), а также отсутствие достоверных различий с парентеральными антикоагулянтами [8]. Опубликованный позднее систематический обзор с сетевым метаанализом по методологии SUCRA (surface under the cumulative ranking curve) доказал преимущество ривароксана перед эноксапаринном и фондапаринуксом с вероятностью 66% [46].

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ТРОМБОЗА ПРИ НАЛИЧИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО АНАМНЕЗА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Особого внимания заслуживает ранее самостоятельно не опубликованный анализ пациентов с анамнезом венозных тромбоэмболических осложнений, включавших, как указано выше, не только ТГВ и ТЭЛА, но и ТПВ. К сожалению, особенности регистрового дизайна исследования CAPSIVS не позволили разграничить записи по типу ранее перенесенного эпизода. Но суммарно такие больные имели 4-кратно повышенный риск развития послеоперационного тромбоза

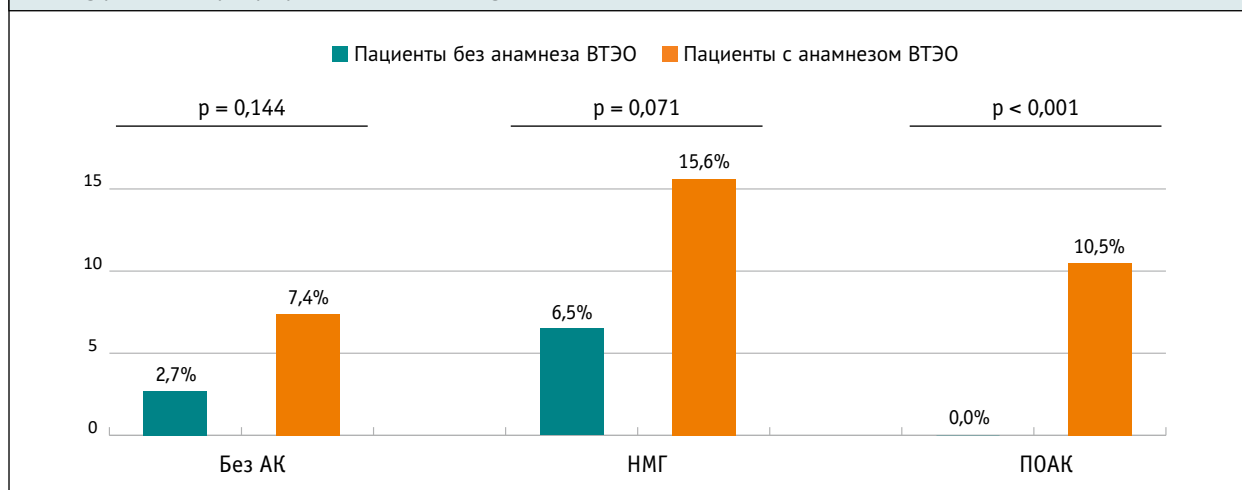
(ОШ 4,2; 95% ДИ, 2,0–8,9), включая симптоматический ТГВ (ОШ 5,9; 95% ДИ, 1,2–28,2). Важно, что, несмотря на более частое (65% против 18%, $p < 0,001$) и длительное (медиана 7 дней с ИКР от 5 до 30 дней против медианы 3 дня с ИКР от 2 до 5 дней, $p < 0,001$) применение антикоагулянтов, частота регистрации осложнений не зависела от наличия и вида фармакологической профилактики, но имела парадоксальную обратную связь с ее длительностью (рис. 2, 3).

На основании полученных результатов был сделан вывод о необходимости длительного применения профилактических доз антикоагулянтов (≥ 30 дней) у всех пациентов с ранее перенесенным ВТЭО, включая ТПВ. Несмотря на возникновение бессимптомных поражений глубоких вен, такой подход позволил предотвратить развитие клинически значимых событий при сроке наблюдения до 28 дней. На примере популяции ортопедических пациентов было показано, что продленная фармакологическая профилактика не менее эффективна, чем активное выявление и лечение бессимптомных тромбозов [47–50]. Отдельные наблюдения свидетельствуют о том, что пациентам с наличием ВТЭО в анамнезе, в особенности в виде ТЭЛА, может потребоваться более длительная вторичная профилактика после вмешательств на поверхностных венах вплоть до 3–6 мес. [51].

Не менее важным выводом из проведенного исследования является необходимость вторичной фармакопрофилактики у больных с ранее перенесенным ТПВ. Было показано, что при выполнении оперативных вмешательств у такой категории пациентов риск развития новых ВТЭО увеличивается в 43 раза [52]. При этом не до конца решенным остается вопрос оптимального срока для устранения варикозных вен после разрешения варикотромбофлебита. В то время как Европейское общество сосудистых хирургов предлагает отложить вмешательство на 3 мес. [1], Американский венозный форум и Ассоциация флебологов России допускают хирургическое лечение сразу после стихания воспалительного процесса [3, 53]. В рамках недавно завершеного наблюдательного исследования INSIGHTS-SVT не обнаружено увеличения числа тромботических и геморрагических осложнений после вмешательств на поверхностных венах у больных с ранее пролеченным антикоагулянтами тромбозом поверхностных вен. При этом в 36% случаев операция выполнялась в течение первых 3 мес. от начала заболевания, а общая частота возникновения послеоперационных ВТЭО, включая рецидив или прогрессирование ТПВ, ТГВ и ТЭЛА, достигала 13,2% и не отличалась от таковой в группе консервативного лечения (12,5%).

Рисунок 2. Частота развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с отсутствием и наличием ранее перенесенного тромботического эпизода (ТПВ, ТГВ, ТЭЛА) на фоне различных режимов фармакопрофилактики

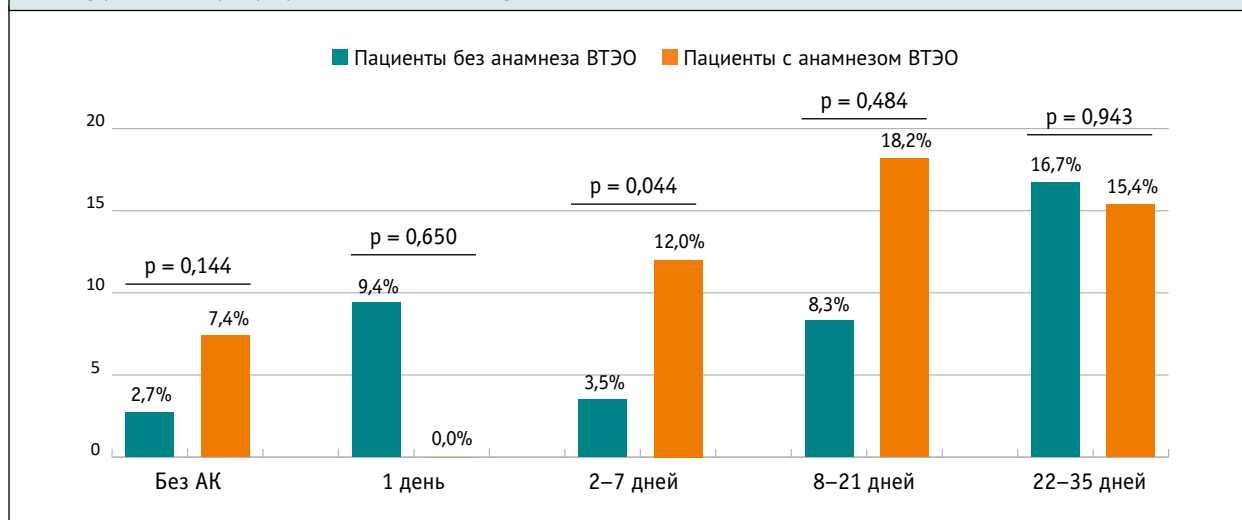
Figure 2. Incidence of postoperative VTE in patients with/without prior thrombotic episode (PVT, DVT, PE) during pharmacoprophylaxis of various regimens



ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; АК – антикоагуляция (первичная фармакопрофилактика); НМГ – низкомолекулярные гепарины; ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; ТПВ – тромбоз поверхностных вен; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Рисунок 3. Частота развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с отсутствием и наличием ранее перенесенного тромботического эпизода (ТПВ, ТГВ, ТЭЛА) на фоне фармакопрофилактики различной длительности

Figure 3. Incidence of postoperative VTE in patients with/without prior thrombotic episode (PVT, DVT, PE) during pharmacoprophylaxis of various length



АК – антикоагуляция (первичная фармакопрофилактика); ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

В итоге оперативное вмешательство у подобных пациентов не повышало риск развития осложнений, но и не демонстрировало каких-либо дополнительных преимуществ в отношении оцененных за 12-месячный период наблюдения событий [54]. Таким образом, вопрос оптимальной тактики устранения варикозных вен у пациентов, перенесших ТПВ, далек от решения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных в исследовании CAPSIVS данных был предложен научно обоснованный алгоритм для разделения больных на группы риска в соответствии с баллами Каприни и назначения им адекватной фармакологической профилактики при хирургическом лечении ВБНК (таблица) (лист оценки риска развития

Таблица. Шкала Каприни версии 2005 г. в русскоязычной адаптации и предлагаемый алгоритм интерпретации баллов и назначения фармакологической профилактики при хирургическом лечении варикозной болезни нижних конечностей

Table. The 2005 Caprini risk score in Russian adaptation and proposed algorithm for interpreting scores and prescribing pharmacoprophylaxis in lower limb varicose vein surgery

Лист оценки риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов флебологического профиля		ФИО: _____ Возраст: _____ И/Б: _____	
1 балл		2 балла	
- Возраст 41–60 лет - Отек нижних конечностей - Варикозные вены - ИМТ > 25 кг/м² - Малое хирургическое вмешательство - Сепсис (<1 мес.) - Серьезное заболевание легких (в т. ч. пневмония < 1 мес.) - Прием оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия - Беременность и послеродовой период (<1 мес.) - В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития - Острый инфаркт миокарда - Хроническая сердечная недостаточность (<1 мес.) - Постельный режим у нехирургического пациента - Воспалительные заболевания толстой кишки в анамнезе - Большое хирургическое вмешательство давностью < 1 мес. - Хроническая обструктивная болезнь легких - Другой фактор риска: _____		- Возраст 61–74 года - Артроскопическая хирургия - Злокачественное новообразование - Лапароскопическое вмешательство (>45 мин) - Постельный режим > 72 ч - Иммобилизация конечности (<1 мес.) - Катетеризация центральных вен - Большое хирургическое вмешательство (>45 мин)	
		3 балла	
		- Возраст > 75 лет - Личный анамнез ВТЭО - Семейный анамнез ВТЭО - Мутация типа Лейден - Мутация протромбина G20210A - Гипергомоцистеинемия - Гепарин-индуцированная тромбоцитопения - Повышенный уровень антител к кардиолипину - Волчаночный антикоагулянт - Другая врожденная или приобретенная тромбофилия: _____	
		5 баллов	
Суммарное количество баллов:		- Инсульт (<1 мес.) - Множественная травма (<1 мес.) - Эндопротезирование крупных суставов - Перелом костей бедра и голени (<1 мес.) - Травма спинного мозга/паралич (<1 мес.)	
Баллы	Риск ВТЭО*	Меры профилактики	
0–6	Низкий (2,6%)	- Ранняя активизация - Эластичная компрессия нижних конечностей (23–32 мм рт. ст.)	
7–10	Умеренный (8,5%)	- Ранняя активизация - Эластичная компрессия нижних конечностей (23–32 мм рт. ст.) - Фармакологическая профилактика в течение ≥ 7 дней при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО** НМГ: - Далтепарин 2500 МЕ за 2 ч до операции, далее 2500 МЕ 1 р/сут - Надропарин 2850 МЕ за 2–4 ч до операции, далее 2850 МЕ 1 р/сут - Эноксапарин 20 мг за 2 ч до операции, далее по 20–40 мг 1 р/сут - Бемипарин 2500 МЕ за 2 ч до или через 6 ч после операции, далее 2500 МЕ 1 р/сут ПОАК (при отказе от использования НМГ в режиме офф-лейбл) - Ривароксабан 10 мг 1 р/сут	
≥11	Высокий (33%)	- Ранняя активизация - Эластичная компрессия нижних конечностей (23–32 мм рт. ст.) - Фармакологическая профилактика в течение 7–30 дней НМГ: - Далтепарин 5000 МЕ вечером накануне операции, далее 5000 МЕ 1 р/сут каждый вечер - Надропарин 38 МЕ/кг за 12 ч до, 38 МЕ/кг через 12 ч после и далее 1 р/сут, 57 МЕ/кг 1 р/сут с 4-го дня - Эноксапарин 40 мг за 12 ч до операции, далее по 40 мг 1 р/сут через 12–24 ч после операции - Бемипарин 3500 МЕ за 2 ч до или через 6 ч после операции, далее 3500 МЕ 1 р/сут ПОАК (при отказе от использования НМГ в режиме офф-лейбл) - Ривароксабан 10 мг 1 раз/сут	
	Личный анамнез ВТЭО (14%)	- Ранняя активизация - Эластичная компрессия нижних конечностей (23–32 мм рт. ст.) - Фармакологическая профилактика в течение ≥ 30 дней НМГ: - Далтепарин 5000 МЕ вечером накануне операции, далее 5000 МЕ 1 р/сут каждый вечер - Надропарин 38 МЕ/кг за 12 ч до, 38 МЕ/кг через 12 ч после и далее 1 р/сут, 57 МЕ/кг 1 р/сут с 4-го дня - Эноксапарин 40 мг за 12 ч до операции, далее по 40 мг 1 р/сут через 12–24 ч после операции - Бемипарин 3500 МЕ за 2 ч до или через 6 ч после операции, далее 3500 МЕ 1 р/сут ПОАК (в рамках вторичной профилактики при ТГВ и ТЭЛА или в режиме офф-лейбл при ТПВ) - Ривароксабан 10 мг 1 р/сут	
* Преимущественно бессимптомные ВТЭО, включая субклинические окклюзии мышечных вен голени и термически индуцированный тромбоз при отсутствии фармакопрофилактики. ** Вмешательство на варикозных притоках и перфорантных венах, симультанное вмешательство на > 1 вене, операция длительностью > 45 мин, отек нижних конечностей, открытая хирургия, нетумесцентная анестезия, неамбулаторные условия.			
Причина отказа от профилактики:			
ФИО врача:		Подпись:	Дата:

ВТЭО у пациентов флебологического профиля можно скачать с сайта журнала «Амбулаторная хирургия» по ссылке <https://www.a-surgeon.ru/jour/manager/files/shkalakapriini2024.pdf>.

Эти предложения требуют дальнейшего подтверждения и могут быть изменены по мере накопления новых данных. В частности, больший интерес представляют результаты рандомизированного контролируемого исследования THRIVE (THRomboprophylaxis in Individuals undergoing superficial endoVenous treatment), оценивающего эффективность и безопасность применения единственной инъекции НМГ в день операции или продолженного до 7–14 дней введения НМГ или ПОАК в сравнении с отсутствием фармакопрофилактики после современных вмешательств на поверхностных венах [55]. Его завершение планируется в августе 2026 г.

Таким образом, на сегодняшний день накоплены данные, поддерживающие применение шкалы Каприни для оценки риска развития послеоперационных ВТЭО и назначения адекватной фармакологической профилактики при современных вмешательствах на поверхностных венах. Для этого важно принимать

во внимание особенности популяции пациентов с ВБНК и придерживаться следующих правил:

1. Учитывать варикозные вены в качестве самостоятельного фактора риска (+1 балл) в процессе предоперационного подсчета баллов Каприни.
2. Учитывать факт перенесенного ТПВ в качестве индивидуального анамнеза ВТЭО (+3 балла).
3. Использовать обновленный подход к стратификации пациентов с ВБНК (низкий риск: 0–6 баллов, умеренный риск: 7–10 баллов, высокий риск: 11 и более баллов).
4. Назначать фармакопрофилактику в зависимости от определенного риска на срок не менее 7 дней для группы умеренного риска и до 30 дней для группы высокого риска.
5. У пациентов с индивидуальным анамнезом ВТЭО, включая ТПВ, назначать фармакопрофилактику на срок не менее 30 дней, а при наличии ранее перенесенной ТЭЛА оценивать целесообразность ее продления до 3–6 мес.

Поступила / Received 27.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 11.09.2024

Принята в печать / Accepted 16.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 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>.
2. Камаев АА, Булатов ВЛ, Вахрамьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК и др. Варикозное расширение вен. *Флебология*. 2022;16(1):41–108. <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.
Kamaev AA, Bulatov VL, Vakhryatyan PE, Volkov AM, Volkov AS, Gavrilov EK et al. Varicose Veins. *Flebologiya*. 2022;16(1):41–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.
3. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR et al. The 2023 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 II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(1):101670. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.08.011>.
4. Siribumrungwong B, Wilasrusmee C, Orrapin S, Srikueta K, Benyakorn T, McKay G et al. Interventions for great saphenous vein reflux: network meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Surg*. 2021;108(3):244–255. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa101>.
5. Malgor RD, Gasparis AP, Labropoulos N. Morbidity and mortality after thermal venous ablations. *Int Angiol*. 2016;35(1):57–61. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25673309>.
6. Dermody M, O'Donnell TF, Balk EM. Complications of endovenous ablation in randomized controlled trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(4):427–436.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.04.007>.
7. Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, Coleman DM, Dillavou ED, Hingorani AP et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: Recommendations from the American Venous Forum and the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(1):6–22. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.06.008>.
8. Лобастов КВ, Шалдина МВ, Борсук ДА, Счастливцев ИВ, Лаберко ЛА, Фокин АА. Современное состояние проблемы оценки риска и профилактики венозных тромбозмболических осложнений после термической облитерации поверхностных вен. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):62–71. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-62-71>.
Lobastov KV, Shaldina MV, Borsuk DA, Schastlivtsev IV, Laberko LA, Fokin AA. Current state of the problem of risk assessment and prevention of venous thromboembolic complications after thermal obliteration of superficial veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):62–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2-62-71>.
9. Turner BRH, Machin M, Jasionowska S, Salim S, Onida S, Shalhoub J, Davies AH. Systematic Review and Meta-analysis of the Additional Benefit of Pharmacological Thromboprophylaxis for Endovenous Varicose Vein Interventions. *Ann Surg*. 2023;278(2):166–171. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005709>.
10. Healy DA, Twyford M, Moloney T, Kavanagh EG. Systematic review on the incidence and management of endovenous heat-induced thrombosis following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(5):1312–1320.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.02.006>.
11. Parsi K, Zhang L, Whiteley MS, Vuong S, Kang M, Naidu N et al. 899 serious adverse events including 13 deaths, 7 strokes, 211 thromboembolic events, and 482 immune reactions: The untold story of cyanoacrylate adhesive closure. *Phlebology*. 2024;39(2):80–95. <https://doi.org/10.1177/02683555231211086>.

12. Athavale A, Thao M, Sasaki VS, Lewis M, Chandra V, Fukaya E. Cyanoacrylate glue reactions: A systematic review, cases, and proposed mechanisms. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2023;11(4):876–888.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.03.018>.
13. O'Banion LAA, Siada S, Cutler B, Kochubey M, Collins T, Ali A et al. Thrombotic complications after radiofrequency and cyanoacrylate endovenous ablation: Outcomes of a multicenter real-world experience. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(6):1221–1228. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.05.009>.
14. Pappas JN, Pappas PJ, Lakhanpal S, Kennedy R, Soto T. Natural history and role of anticoagulation in the management of endovenous glue-induced thrombus. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2023;11(5):938–945. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.03.021>.
15. Lobastov K, Vorontsova A, Bargandzhiya A, Tsaplin S, Schastlivtsev I, Barinov V et al. The frequency and clinical significance of nontarget superficial and deep vein occlusion after physician compounded foam sclerotherapy of varicose tributaries. *Phlebology.* 2020;35(6):430–439. <https://doi.org/10.1177/0268355519898595>.
16. Parsi K, Panozzo B, Bull A, Yang A, Kang M, Parsi Y, Connor DE. Deep vein sclerosis following sclerotherapy: Ultrasonic and d-dimer criteria. *Phlebology.* 2020;35(5):325–336. <https://doi.org/10.1177/0268355519873534>.
17. Yang J, Chung S, Srivatsa S. Prospective randomized trial of antithrombotic strategies following great saphenous vein ablation using injectable polidocanol endovenous microfoam (Varithena). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2023;11(3):488–497.e4 <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.12.008>.
18. Wong M, Parsi K, Myers K, De Maeseneer M, Caprini J, Cavezzi A et al. Sclerotherapy of lower limb veins: Indications, contraindications and treatment strategies to prevent complications – A consensus document of the International Union of Phlebology-2023. *Phlebology.* 2023;38(4):205–258. <https://doi.org/10.1177/02683555231151350>.
19. Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, Kakkar RHL, Antignani PL, Avgerinos E et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2024;43(1):1–222. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.23.05177-5>.
20. Lobastov K, Urbanek T, Stepanov E, Lal BK, Marangoni J, Krauss ES et al. The Thresholds of Caprini Score Associated With Increased Risk of Venous Thromboembolism Across Different Specialties: A Systematic Review. *Ann Surg.* 2023;277(6):929–937. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005843>.
21. Pandor A, Tonkins M, Goodacre S, Sworn K, Clowes M, Griffin XL et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11(7):e045672. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045672>.
22. 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>.
23. Лобастов КВ, Баринов ВЕ, Счастливцев ИВ, Лаберко ЛА. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов в группе высокого риска. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014;(12):16–23. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2014/12/030023-12072014123>.
24. Lobastov KV, Barinov VE, Schastlivtsev IV, Laberko LA. Caprini score as individual risk assessment model of postoperative venous thromboembolism in patients with high surgical risk. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2014;(12):16–23. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2014/12/030023-12072014123>.
25. Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО). *Флебология.* 2015;9(4-2):1–52. Режим доступа: <https://bsmp-kursk.ru/assets/files/local-protocols/Surgery%20vascular/rossijskie-klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike,-lecheniyu-i-profilaktiki-venoznyh-tromboembolicheskikh-oslozhnenij.pdf>.
26. Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП et al. Russian clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Phlebology.* 2015;9(4-2):1–52. (In Russ.) Available at: <https://bsmp-kursk.ru/assets/files/local-protocols/Surgery%20vascular/rossijskie-klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike,-lecheniyu-i-profilaktiki-venoznyh-tromboembolicheskikh-oslozhnenij.pdf>.
27. Di Minno MN, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):964–972. <https://doi.org/10.1111/jth.13279>.
28. van Langevelde K, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. *Blood.* 2011;118(15):4239–4241. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-05-356071>.
29. Cannegieter SC, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Dekkers OM, Pedersen L, Vandenbroucke JP, Sørensen HT. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood.* 2015;125(2):229–235. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-06-577783>.
30. Galanaud JP, Sevestre MA, Pernod G, Kahn SR, Genty C, Terrisse H et al. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2017;15(6):1123–1131. <https://doi.org/10.1111/jth.13679>.
31. Wilson S, Chen X, Cronin M, Engler N, Enker P, Krauss ES et al. Thrombotic prophylaxis in surgical patients using the Caprini Risk Score. *Curr Probl Surg.* 2022;59(11):101221. <https://doi.org/10.1016/j.cpsurg.2022.101221>.
32. Lobastov KV, Shaldina MV, Matveeva AV, Kovalchuk AV, Borsuk DA, Schastlivtsev IV et al. The correlation between Caprini score and the risk of venous thromboembolism after varicose vein surgery. *Int Angiol.* 2023;42(6):477–487. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.23.05050-2>.
33. Lobastov K, Shaldina MV, Matveeva AV, Kovalchuk A, Borsuk D, Schastlivtsev I et al. The trends in venous thromboembolism occurrence and prevention after minimally invasive varicose vein surgery. *Phlebology.* 2024;39(3):183–193. <https://doi.org/10.1177/02683555231217364>.
34. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, Samama CM. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl.):e227S–e277S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2297>.
35. Sufian S, Arnez A, Labropoulos N, Lakhanpal S. Incidence, progression, and risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after radiofrequency ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(2):159–164. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.07.008>.
36. Hicks CW, DiBrito SR, Magruder JT, Weaver CB, Barends C, Heller JA. Radiofrequency ablation with concomitant stab phlebectomy increases risk of endovenous heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(2):200–209. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.10.081>.
37. Kemp MT, Obi AT, Henke PK, Wakefield TW. A narrative review on the epidemiology, prevention, and treatment of venous thromboembolic events in the context of chronic venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(6):1557–1567. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.03.018>.

36. Chang SL, Hu S, Huang YL, Lee MC, Chung WH, Cheng CY et al. Treatment of Varicose Veins Affects the Incidences of Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(3):e010207. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.120.010207>.
37. Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, Bahl V, Cederna PS, Naughton NN et al. Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. *Ann Surg.* 2012;255(6):1093–1099. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182519ccf>.
38. Caron A, Depas N, Chazard E, Yelnik C, Jeanpierre E, Paris C et al. Risk of Pulmonary Embolism More Than 6 Weeks After Surgery Among Cancer-Free Middle-aged Patients. *JAMA Surg.* 2019;154(12):1126–1132. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.3742>.
39. Moreira H, Sousa J, Mansilha A. Chemothromboprophylaxis in varicose vein surgery: a systematic review. *Int Angiol.* 2022;41(4):346–355. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.22.04908-2>.
40. Alameer A, Aherne T, Naughton P, Aly S, McHugh S, Moneley D, Kheirleiseid EAH. Peri-procedural thromboprophylaxis in the prevention of DVT in varicose vein interventions: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2022;20(6):e392–e404. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2022.04.002>.
41. Keo HH, Knoechel J, Diehm N, Kalka C, Staub D, Gaehwiler R, Uthoff H. Venous thrombosis following endovenous laser ablation with and without thromboprophylaxis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2024;12(1):101656. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.08.015>.
42. Boyle E, Reid J, O'Donnell M, Harkin D, Badger S. Thromboprophylaxis for varicose vein procedures – A national survey. *Phlebology.* 2019;34(9):598–603. <https://doi.org/10.1177/0268355519828931>.
43. Whittley S, Machin M, Burgess L, Onida S, Carradice D, Davies AH. Thromboprophylaxis strategies in patients undergoing endovenous thermal ablation: a UK survey. *J Vasc Soc Gr Brit Irel.* 2023;3(1):26–31. <https://doi.org/10.1016/j.jvsgbi.2023.096>.
44. Keo HH, Knoechel J, Spinedi L, Engelberger RP, Staub D, Regli C et al. Thromboprophylaxis practice after outpatient endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(4):916–924. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.10.007>.
45. Zhou H, Chen TT, Ye LL, Ma JJ, Zhang JH. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2024;22(1):69. <https://doi.org/10.1186/s12957-024-03341-5>.
46. Westby D, Gasior S, Twyford M, Power Foley M, Lowery A, Walsh SR. Pharmacological Thromboprophylaxis for VTE Post-Endovenous Ablation of Varicose Veins: Network Meta-Analysis. *Vasc Endovascular Surg.* 2024;58(6):623–632. <https://doi.org/10.1177/15385744241245079>.
47. Pellegrini VD Jr, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Everts CM. The John Charnley Award: prevention of readmission for venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;441:56–62. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000194726.55372.4>.
48. Pellegrini VD Jr, Donaldson CT, Farber DC, Lehman EB, Everts CM. The Mark Coventry Award: Prevention of readmission for venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:21–27. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000229357.19867.84>.
49. Robinson KS, Anderson DR, Gross M, Petrie D, Leighton R, Stanish W et al. Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997;127(6):439–445. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-6-199709150-00004>.
50. Schmidt B, Michler R, Klein M, Faulmann G, Weber C, Schellong S. Ultrasound screening for distal vein thrombosis is not beneficial after major orthopedic surgery. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost.* 2003;90(5):949–954. <https://doi.org/10.1160/TH03-03-0154>.
51. Кипиани ТГ, Козлова ВВ, Лобастов КВ. Можно ли отменять антикоагулянт после хирургического лечения варикозной болезни, являющейся источником легочной эмболии? *Амбулаторная хирургия.* 2024;21(1):55–62. <https://doi.org/10.21518/akh2024-005>.
52. Kipiani TG, Kozlova VV, Lobastov KV. Is it safe to discontinue anticoagulant after surgical treatment of varicose vein disease, which caused pulmonary embolism? *Ambulatornaya Khirurgiya.* 2024;21(1):55–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-005>.
53. Roach RE, Lijfering WM, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. The risk of venous thrombosis in individuals with a history of superficial vein thrombosis and acquired venous thrombotic risk factors. *Blood.* 2013;122(26):4264–4269. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-07-518159>.
54. Бицадзе ВО, Бредихин РА, Булатов ВЛ, Головина ВИ, Дженина ОВ, Золотухин ИА и др. Флебит и тромбоз поверхностных сосудов. *Флебология.* 2021;15(3):211–244. <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
55. Bitsadze VO, Bredikhin RA, Bulatov VL, Golovina VI, Dzhennina OV, Zolotukhin IA et al. Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Flebologiya.* 2021;15(3):211–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
56. Noppeney T, Rabe E, Hoffmann U, Schimke A, Heinken A, Langer F et al. Varicose vein surgery after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: INSIGHTS-SVT study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2024;2024:101917. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2024.101917>.
57. Machin M, Whittley S, Norrie J, Burgess L, Hunt BJ, Bolton L et al. Evaluating pharmacological THromboprophylaxis in Individuals undergoing superficial endoVenous treatment across NHS and private clinics in the UK: a multi-centre, assessor-blind, randomised controlled trial-THRIVE trial. *BMJ Open.* 2024;14(2):e083488. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-083488>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – К.В. Лобастов, Л.А. Лаберко, А.А. Фокин

Написание текста – К.В. Лобастов, М.В. Шалдина, Д.А. Борсук

Обзор литературы – К.В. Лобастов, М.В. Шалдина, Д.А. Борсук, С.В. Кочетков, И.В. Счастливцев

Редактирование – Л.А. Лаберко, А.А. Фокин

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

Contribution of authors:

Concept of the article – Kirill V. Lobastov, Leonid A. Laberko, Alexey A. Fokin

Text development – Kirill V. Lobastov, Maria V. Shaldina, Denis A. Borsuk

Literature review – Kirill V. Lobastov, Maria V. Shaldina, Denis A. Borsuk, Sergei V. Kochetkov, Ilya V. Schastlivtsev

Editing – Leonid A. Laberko, Alexey A. Fokin

Approval of the final version of the article – Kirill V. Lobastov, Maria V. Shaldina, Denis A. Borsuk, Sergei V. Kochetkov, Ilya V. Schastlivtsev, Leonid A. Laberko, Alexey A. Fokin

Информация об авторах:

Лобастов Кирилл Викторович, д.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени В.М. Буянова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>; lobastov_kv@mail.ru

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

Борсук Денис Александрович, д.м.н., ассистент кафедры хирургии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; приглашенный профессор кафедры хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, Казахстанско-Российский медицинский университет; 050004, Казахстан, Алматы, проспект Абылай Хана, д. 51/53; <https://orcid.org/0000-0003-1455-9916>; borsuk-angio@mail.ru

Кочетков Сергей Викторович, врач сердечно-сосудистый хирург, Клиника флебологии и лазерной хирургии «VenoClinica»; 454091, Россия, Челябинск, ул. Пушкина, д. 50; <https://orcid.org/0009-0006-0968-4041>; kochetkov-med@mail.ru

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

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

Фокин Алексей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-5411-6437>; alanfokin@yandex.ru

Information about the authors:

Kirill V. Lobastov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after V.M. Buyanov, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>; lobastov_kv@mail.ru

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

Denis A. Borsuk, Dr. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Invited Professor of the Department of Surgery with a course in Anesthesiology and Resuscitation, Kazakhstan-Russian Medical University; 51/53, Abylay Khan Ave., Almaty, 050004, Kazakhstan; <https://orcid.org/0000-0003-1455-9916>; borsuk-angio@mail.ru

Sergei V. Kochetkov, Vascular Surgeon, Clinic of Phlebology and Laser Surgery "VenoClinica"; 50, Pushkin St., Chelyabinsk, 454091, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0968-4041>; kochetkov-med@mail.ru

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

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

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

Клинический случай / Clinical case

Клиническое наблюдение эвентрации послеоперационной раны у пациента с низким иммунобиологическим состоянием организма

Д.А. Калининченко¹, kalinaur@mail.ru, Е.Н. Деговцов¹, О.Ю. Цыганкова¹, Р.А. Казаков², И.И. Котов¹, Д.И. Трухан¹¹ Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1; 644112, Россия, Омск, ул. Перелета, д. 9**Резюме**

Уровень смертности, связанный с послеоперационной эвентрацией, остается достаточно высоким на настоящий момент. При этом часто встречаются повторно развивающиеся эвентрации. Несмотря на совершенствование хирургической техники и шовных материалов, частота развития эвентраций не уменьшается. Наличие у пациента предшествующих онкологических заболеваний значительно ухудшает течение раневого процесса в связи с изменениями в иммунном статусе и преобладающими катаболическими процессами. Одной из причин, которая в высоком проценте случаев вызывает эвентрацию, является нагноение послеоперационной раны. Учитывая полиэтиологичность данной патологии, для профилактики эвентраций и для их эффективного лечения необходим комплексный подход, включающий как воздействие на общий соматический статус пациента (ликвидация гипопроотеинемии, нормализация функции кишечника и пр.), так и воздействие на раневую процесс с целью формирования качественной рубцовой ткани. В данной статье представлен клинический случай пациента с эвентрацией раны, развившейся в послеоперационном периоде. Сложность случая обусловлена предшествующей онкологической патологией и нарушением репаративных процессов, развившимся в результате гипопроотеинемии. Данное клиническое наблюдение демонстрирует актуальность поиска новых методов воздействия на течение раневого процесса, возможность применения клеточных концентратов аутокрови для стимуляции регенерации. Рассмотрены возможности стимуляции раневого процесса путем использования тромбоцитарной аутоплазмы. С целью ускорения заживления ран может быть использовано в амбулаторной практике как для ведения послеоперационных пациентов, поступивших на долечивание после стационарного этапа, так и в качестве самостоятельного лечения хронических ран.

Ключевые слова: эвентрация, тромбоцитарная аутоплазма, хронические раны, клинический случай, регенерация**Для цитирования:** Калининченко ДА, Деговцов ЕН, Цыганкова ОЮ, Казаков РА, Котов ИИ, Трухан ДИ. Клиническое наблюдение эвентрации послеоперационной раны у пациента с низким иммунобиологическим состоянием организма. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):258–263. <https://doi.org/10.21518/akh2024-037>.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of eventeration of postoperative wound

Dmitry A. Kalinichenko¹, kalinaur@mail.ru, Evgeny N. Degovtsov¹, Olga Yu. Tsygankova¹, Roman A. Kazakov², Igor I. Kotov¹, Dmitry I. Trukhan¹¹ Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia² City Clinical Hospital of Emergency Medical Care No. 1; 9, Perelet St., Omsk, 644112, Russia**Abstract**

The mortality rate associated with postoperative eventration remains quite high at the moment. At the same time, recurrent eventrations are common. Despite the improvement of surgical techniques and suture materials, the incidence of eventrations does not decrease. The presence of previous oncological diseases in the patient significantly worsens the course of the wound process due to changes in the immune status and prevailing catabolic processes. One of the reasons that causes eventration in a high percentage of cases is suppuration of the postoperative wound. Given the polyetiology of this pathology, for the prevention of eventrations and for their effective treatment, a comprehensive approach is needed, including both an impact on the general somatic status of the patient (elimination of hypoproteinemia, normalization of bowel function, etc.), and an impact on the wound process in order to form high-quality scar tissue. This article presents a clinical case of a patient with wound eventration that developed in the postoperative period. The complexity of the case is due to previous oncological pathology and impaired reparative processes that developed as a result of hypoproteinemia. This clinical observation demonstrates the relevance of searching for new methods of influencing the course of the wound process, the possibility of using cellular concentrates of autologous blood to stimulate regeneration. The possibilities of stimulating the wound process by using platelet autoplasm are considered, in order to accelerate wound healing, it can be used in outpatient practice, both for the management of postoperative patients admitted for follow-up care after the inpatient stage, and as an independent treatment for chronic wounds.

Keywords: eventation, platelet autoplasm, chronic wounds, clinical case, regeneration

For citation: Kalinichenko DA, Degovtsov EN, Tsygankova OYu, Kazakov RA, Kotov II, Trukhan DI. Clinical case of eventation of postoperative wound. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):258–263. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-037>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Эвентрация – это одно из наиболее тяжелых осложнений брюшно-полостных операций. Несмотря на значительные успехи хирургии последних десятилетий, количество эвентраций не имеет тенденции к снижению, закономерно возникая в определенном проценте лапаротомий [1]. Развившаяся эвентрация значительно утяжеляет течение основного заболевания и может приводить к летальному исходу. Уровень смертности, связанный с послеоперационной эвентрацией, оценивается в 24%, а некоторые авторы предполагают, что он достигает 65% [2, 3]. При этом частота повторно развивающихся эвентраций достигает 12,5% [4].

Несмотря на совершенствование хирургической техники и шовных материалов, частота развития эвентраций не уменьшается. По данным отечественных и зарубежных хирургов, частота эвентраций колеблется от 0,5 до 2,35% [1].

Причин несостоятельности швов и, как следствие, развития эвентрации в послеоперационном периоде достаточно много. Так, причинами послеоперационных эвентраций могут быть широкое и длительное применение антибактериальных препаратов, снижающих иммунную систему и репаративных возможностей организма, а также применение гормональных препаратов у тяжелых больных с нестабильной гемодинамикой в послеоперационном периоде. Общие факторы риска, связанные с риском развития послеоперационной эвентрации, включают: пожилой возраст, сопутствующие заболевания, релапаротомию, наличие пневмонии, сахарного диабета, гипопротейнемии и диспротеинемии [2, 3]. Наличие у пациента предшествующих онкологических заболеваний значительно ухудшает течение раневого процесса в связи с изменениями в иммунном статусе и преобладающими катаболическими процессами. Также причинами могут быть факторы, повышающие внутрибрюшное давление в послеоперационном периоде, такие как рвота, упорный кашель и послеоперационное паралитическое состояние кишечника¹ [4]. Одной из причин, которая

в высоком проценте случаев вызывает эвентрацию, является нагноение послеоперационной раны [5, 6].

Выделяют различные степени эвентрации: подкожная, частичная, полная и истинная. При этом полная эвентрация, в отличие от подкожной и частичной, всегда приводит к инфицированию брюшной полости, прогрессированию перитонита, развитию динамической непроходимости, а также механического илеуса. Эвентрация чаще возникает на 7–10-е сут., когда швы начинают прорезываться или ослабевать, а регенераторные процессы протекают неадекватно [1].

Учитывая полиэтиологичность данной патологии, для профилактики эвентраций и для их эффективного лечения необходим комплексный подход, включающий как воздействие на общий соматический статус пациента (ликвидация гипопротейнемии, нормализация функции кишечника и пр.), так и воздействие на раневую процесс с целью формирования качественной рубцовой ткани [7, с. 171–179; 8–10].

С целью стимуляции регенеративных процессов, способствующих заживлению раневого дефекта, в лечении эвентрации послеоперационной раны возможно применение тромбоцитарной аутоплазмы. В настоящее время в различных отраслях клинической медицины широко применяется метод лечения с использованием обогащенной аутоплазмы, которая содержит тромбоциты в высокой концентрации [11, 12]. Такая аутоплазма имеет в составе целый ряд факторов белковой природы, которые восстанавливают ткани, улучшают трофические процессы, активизируют функцию клеток, в особенности соединительной ткани, что ускоряет заживление ран [11, 13, 14]. Применение тромбоцитарной аутоплазмы сопровождается выраженным противовоспалительным эффектом. За счет факторов роста и других активных молекул (хемокинов, арахидоновой кислоты, фибриногена и фибрина и др.) тромбоциты участвуют в регенерации тканей. Они накапливаются в альфа-гранулах, электронно-плотных тельцах и лизосомах и высвобождаются в месте повреждения (локально) посредством экзоцитоза после активации тромбоцитов тромбином или кальция хлоридом [15, 16].

Последние проведенные молекулярные исследования клеточной пролиферации, миграции и иммуноблоттинга в клетках-керацитах, обработанных обогащенной тромбоцитами плазмой, доказали значительное увеличение

¹ Жебровский ВВ. Эвентрации и сложные вентральные грыжи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1981. 32 с. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/eventratsii-i-slozhnye-ventralnye-gryzhi-etiologya-patogenez-klinika-profilaktika-i-lechenie-metodom-alloplastiki-tverdo>.

темпов клеточной пролиферации, что в конечном итоге приводит к заметному ускорению процесса очищения раны и регенераторных процессов [15, 17–20].

В ряде проведенных исследований по стимуляции заживления раневого дефекта доказано положительное влияние клеточных концентратов аутокрови, и в частности тромбоцитарной аутоплазмы. Более продуктивный характер воспалительных реакций, ускорение процесса регенерации вследствие более быстрого образования грануляционной ткани, уменьшение лейкоцитарной инфильтрации, а также привлечение большего количества клеток фибробластического и макрофагального ряда отмечается в основной группе пациентов, которым проводились инъекции биологически обогащенной тромбоцитами плазмы [21]. Факторы роста, цитокины и другие биоактивные вещества тромбоцитов способствуют пролиферации клеток, ускорению роста и дифференцировки здоровых клеток-предшественников. В процесс репаративной регенерации раны вовлекаются клетки, находящиеся непосредственно в зоне повреждения, поэтому местная концентрация факторов роста играет значимую роль в регуляции их пролиферации [21].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Ч. 63 лет находился на лечении в урологическом отделении БУЗОО «ГК БСМП №1» с 03.04.2023 по 02.06.2023.

Поступил с жалобами на боль в правом боку, примесь гноя в моче по уретерокутанеостоме справа, повышение температуры тела до фебрильных цифр с ознобом.

Из анамнеза известно, что пациент наблюдается у онколога с 2018 г. по поводу злокачественного новообразования (ЗНО) мочевого пузыря St3. T3N0M0. Клиническая группа 3. Первого марта 2018 г. была выполнена экстирпация мочевого пузыря, выведены двухсторонние уретерокутанеостомы. В БУЗОО «ГК БСМП №1» 06.02.2023 была выполнена операция люмботомии справа. Ревизия правой почки. Вскрытие, дренирование задневерхнего гнойного паранефрита.

Были проведены лабораторные и инструментальные исследования: УЗИ почек: коралловидные камни почек, признаки пиелонефрита справа (увеличение размеров правой почки и утолщение паренхимы почки).

В общем анализе крови: гемоглобин – 92 г/л; СОЭ – 69; эритроциты – $3,55 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $10,15 \times 10^9/л$.

Биохимический анализ крови: креатинин – 171 мкмоль/л; общий белок – 41,1 г/л.

Общий анализ мочи: желт.; мутн.; белок – 1,06 г/л; лейкоциты – сплошь в п/зр, эритроциты – 10–20 в п/зр; эпителий – 3–4 в п/зр.

Выполнена МСКТ органов брюшной полости с болюсным усилением: признаки экстирпации мочевого пузыря, катетеризации обеих почек, люмботомии справа. КТ-признаки гнойно-деструктивного пиелонефрита справа с формированием карбункула верхней половины правой почки, гнойного паранефрита. Конкременты обеих почек. Киста левой почки. Гидроперикард.

На основании жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра и дополнительных методов исследования был выставлен следующий диагноз:

Основной: хронический двусторонний калькулезный пиелонефрит, ксантогранулематозная форма справа.

Осложнения основного диагноза: гнойный паранефрит, пионефроз справа. Подкожная эвентрация. Сепсис. Двусторонняя гипостатическая нижнедолевая пневмония. ДНО. Двухсторонний гидроторакс. Нефропатия смешанного генеза. СКФ – 32 мл/мин. Перикардит адгезивно-экссудативный.

Сопутствующие заболевания: коралловидный двухсторонний нефролитиаз. ЗНО мочевого пузыря. St3. T3N0M0. Кл. группа 3. Первого марта 2018 г. – экстирпация мочевого пузыря. Двусторонняя УКС. ИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца. Гипертоническая болезнь 3-й ст., риск 4. ХСН 2. ФК 2.

После установления диагноза пациенту было выполнено хирургическое вмешательство в объеме: трансперитонеальная нефрэктомия справа, дренирование брюшной полости.

В послеоперационном периоде проводилась консервативная антибактериальная, противовоспалительная и инфузионная терапия.

На 17-е сут. послеоперационного периода произошла эвентрация петель кишечника, в связи с чем выполнена операция релапаротомии; ревизия брюшной полости, устранение эвентрации; дренирование брюшной полости; ушивание раны.

На 7-е сут. после последнего хирургического вмешательства при перевязке обнаружена подкожная эвентрация петель тонкого кишечника и выполнена операция релапаротомии. Ревизия брюшной полости, устранение эвентрации. Дренирование брюшной полости. Ушивание лапаротомной раны на «металлических спицах» через все слои.

При наблюдении отмечено, что спустя 15 сут. после хирургического вмешательства сохраняется отек краев раны, отсутствуют грануляции (рис. 1).

Было принято решение об использовании в лечении пациента процедуры стимуляции регенерации тромбоцитарной аутоплазмы.

Произведен забор 30 мл крови пациента в пробирки для плазмотерапии компании Medical case. Выполнено

центрифугирование забранного материала в центрифуге «900 – 1S» (Китай) в режиме 3500 тыс. оборотов в течение 5 мин. Получено 12 мл плазмы, обогащенной тромбоцитами. Выполнено введение полученной плазмы по периферии раны, отступя 8 мм от краев иглой для инъекций 30G x 1/2 с интервалом между вколами 0,8 см на глубину 13 мм (рис. 2).

Спустя 7 сут. после введения тромбоцитарной аутоплазмы выполнена операция: хирургическая обработка раны; наложение вторичных швов (ТВВА). Проведено повторное введение тромбоцитарной аутоплазмы в тех же объемах, что и в первый раз (рис. 3).

На 3-и сут. после наложения вторичных швов пациент отказался от дальнейшего лечения в стационаре и был выписан на амбулаторное долечивание.

Швы сняты на 15-е сут., заживление вторичным натяжением (рис. 4, 5).

Рисунок 1. Внешний вид раны перед началом введения тромбоцитарной аутоплазмы
Figure 1. Appearance of the wound before being injected with platelets rich autoplasm



Рисунок 2. Введение тромбоцитарной аутоплазмы
Figure 2. Injection of platelets rich autoplasm



Рисунок 3. Внешний вид раны после наложения вторичных швов и повторного введения аутоплазмы
Figure 3. Appearance of the wound after being resutured and reinjected with platelets rich autoplasm



Рисунок 4. Рана после снятия швов
Figure 4. Appearance of the wound after suture removal



Рисунок 5. Внешний вид раны спустя 2 нед. после снятия швов
Figure 5. Appearance of the wound 2 weeks after suture removal



ОБСУЖДЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение представляет интерес с нескольких точек зрения.

Во-первых, с целью профилактики эвентраций в послеоперационном периоде необходимо принимать во внимание иммунобиологический статус пациента, наличие гипопроотеинемии, онкологической патологии в прошлом как основных факторов, влияющих на процессы регенерации. Во-вторых, применение клеточных концентратов аутокрови, а именно тромбоцитарной аутоплазмы, способствует более быстрому и качественному заживлению послеоперационных ран. Данный метод рекомендуется использовать у пациентов с предрасположенностью к эвентрациям в качестве дополнения к комбинированной терапии, включающей восполнение дефицита белков крови, антибактериальную терапию и местное лечение послеоперационной раны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможности использования клеточных концентратов аутокрови в лечении эвентраций послеоперационных ран. Использование тромбоцитарной аутоплазмы рекомендуется в качестве профилактической меры у пациентов с наличием гипопроотеинемии, онкологическими процессами в анамнезе и длительным течением раневого процесса. Также использование тромбоцитарной аутоплазмы с целью ускорения заживления ран может быть использовано в амбулаторной практике как для ведения послеоперационных пациентов, поступивших на долевывание после стационарного этапа, так и в качестве самостоятельного лечения хронических ран.

Поступила / Received 20.03.2024

Поступила после рецензирования / Revised 10.09.2024

Принята в печать / Accepted 08.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аронович АИ. Эвентрация. *КМПИ Жаршысы*. 2008;9(1):147–152. Режим доступа: <https://press.ksu.edu.kz/ru/journal/2008/issue-9>. Aronovich AI. Eventration. *KSPI Zharshysy*. 2008;9(1):147–152. (In Russ.) Available at: <https://press.ksu.edu.kz/ru/journal/2008/issue-9>.
2. Morar IK, Ivashchuk OI, Rohovyi YY, Bodiaka VY, Antoniv AA. Distinctive characteristics of granulation tissue in laparotomy wounds with underlying oncological processes. *J Med Life*. 2023;16(2):244–253. <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0200>.
3. Кольке АА, Зиновьев ЕВ, Завацкий ВВ. Целесообразность применения биомедицинских клеточных продуктов у пациентов с синдромом диабетической стопы (обзор литературы). *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. 2020;7(3):14–19. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2020-7-3-14-19>. Kolke AA, Zinoviev EV, Zavackij VV. Biomedical cell products in patients with diabetic foot syndrome using feasibility (literature review). *Wounds and Wound Infections. The prof. B.M. Kostyuchenok Journal*. 2020;7(3):14–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2020-7-3-14-19>.
4. Долим КС, Агзамова МН, Ахмедов МЖ, Жафаров ХМ, Ишанходжаев ХР, Махмудов РЮ. Лечебная тактика при послеоперационной эвентрации. *Новый день в медицине*. 2023;52(2):51–53. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ariybo>. Dolim KS, Agzamova MN, Akhmedov MZh, Zhafarov XM, Ishanxodzhaev XR, Maxmudov RYu. The eventration after surgical operations. *New Day in Medicine*. 2023;52(2):51–53. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ariybo>.
5. Ratajczak A, Ratajczak-Lange M, Zastawna K, Saad Abdalla Al-Zawi A, Banasiewicz T. Dynamic Kinesiotherapy: A Novel Technique That Promotes Appropriate Abdominal Wound Healing. *Cureus*. 2023;15(6):e41121. <https://doi.org/10.7759/cureus.41121>.
6. Алексеева НЮ, Дымников ДА, Соловьев ИА, Калужин ОВ. От теории к практике: иммунотерапия гнойно-воспалительных заболеваний и гнойно-септических осложнений. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2021;40(3):19–26. <https://doi.org/10.17816/rmmar77298>. Alekseeva NYu, Dy`mnikov DA, Solov`ev IA, Kalyuzhin OV. From Theory to Practice: Immunotherapy of Purulent-Inflammatory Diseases and Purulent-Septic Complications. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(3):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/rmmar77298>.
7. Стяжкина СН, Байрамкулов МД, Емельянова АМ, Кишин АА, Абрамович АА, Субботин АВ и др. Современные методы лечения гнойных и ожоговых ран. В: Стяжкина СН, Поздеев АР (ред.). *Практика в медицинском вузе и пандемия: реалии и перспективы*. Ижевск: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2022. 257 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ufksuo>.
8. Емельянова АМ, Стяжкина СН, Федоров ВГ, Субботин АВ. Современные методы лечения гнойных и ожоговых ран. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2020;43(1):27–34. Режим доступа: <https://vestnik.reaviz.ru/jour/article/view/7>. Emeľyanova AM, Styazhkina SN, Fedorov VG, Subbotin AV. Current treatment methods for purulent and burn wounds. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2020;43(1):27–34. (In Russ.) Available at: <https://vestnik.reaviz.ru/jour/article/view/7>.
9. Морозов АМ, Сергеев АН, Сергеев НА, Дубатолов ГА, Рыжова ТС, Пахомов МА, Пельтихина ОВ. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(3):54–60. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>. Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, Dubatolov GA, Ryzhova TS, Paxomov MA, Pel`tixina OV. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. *Siberian Medical Review*. 2020;(3):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>.
10. Алексеева НТ, Никитюк ДБ, Клочкова СВ. Аналитическая морфология репаративной регенерации в коже под действием различных региональных факторов. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2015;4(1):26–37. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2015-4-1>. Alekseeva NT, Nikityuk DB, KlochkoVA SV. Analytical morphology of reparative regeneration in the skin under the influence of various regional factors. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2015;4(1):26–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2015-4-1>.
11. Чернопишук РН. Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении ожогов в эксперименте. *Новости хирургии*. 2022;30(1):5–11. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.5>. Chernopishchuk RN. The use of platelet-rich plasma in the treatment of burns in an experiment. *Novosti Khirurgii*. 2022;30(1):5–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.5>.
12. Суковатых БС, Затолокина МА, Мутова ТВ, Валуjsкая НМ, Жуковский ВА. Эффективность стимуляции репаративных процессов плазмой, обогащенной тромбоцитами при эндопротезировании брюшной стенки. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018;11(4):275–284. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2018-11-4-275-284>. Sukovatyh BS, Zatolokina MA, MutoVA TV, Valujskaya NM, Zhukovskij VA. The Effectiveness of the Reparative Processes Stimulation of the Platelet-rich Plasma in Case of the Abdominal Wall Endoprosthesis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2018;11(4):275–284. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2018-11-4-275-284>.

13. Нигматуллаев КБ, Шадиева ДК. Возможности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в медицинской практике. *Вестник науки*. 2019;1(5):101–105. Режим доступа: <https://www.xn----8sbempclcwdbmtxn--p1ai/article/1206>. Nigmatullayev KB, Shadieva DK. Possibilities of using platelet-rich plasma in medical practice. *Vestnik Nauki*. 2019;1(5):101–105. (In Russ.) Available at: <https://www.xn----8sbempclcwdbmtxn--p1ai/article/1206>.
14. Плечева ДВ, Окроян ВП, Ибрагимов ТР, Галимов ОВ, Ханов ВО. Улучшение репаративной регенерации в хирургии. *Пермский медицинский журнал*. 2018;35(3):32–38. <https://doi.org/10.17816/pmj35332-38>. Plecheva DV, Okroyan VP, Ibragimov TR, Galimov OV, Xanov VO. Improving of reparative regeneration in surgery. *Perm Medical Journal*. 2018;35(3):32–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/pmj35332-38>.
15. Нуспекова Д, Джумабеков А, Доскалиев А, Кемелханов Н, Артыкбаев А. Применение PRP терапии в оптимизации заживления ран после геморроидэктомии. *Наука и здравоохранение*. 2023;25(1):106–114. <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.1.014>. Nuspekova D, Dzhumabekov A, Doskaliev A, Kemelxanov N, Artykbaev A. Application of PRP therapy in optimizing wound healing after hemorrhoidectomy. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2023;25(1):106–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.1.014>.
16. Wasterlain AS, Braun HJ, Harris AH, Kim HJ, Dragoo JL. The systemic effects of platelet-rich plasma injection. *Am J Sports Med*. 2013;41(1):186–193. <https://doi.org/10.1177/0363546512466383>.
17. Переходов СН, Попов ПА, Попов ЮП, Аюшев ОА, Шавалеев РР. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении ареактивных гнойно-воспалительных ран у пациентов после хирургических операций на органах брюшной полости. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021;4(4):18–23. <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.56.29.003>. Perekhodov SN, Popov PA, Popov YuP, Ayushev OA, Shavaleev RR. The use of platelet-rich plasma in the treatment of areactive purulent-inflammatory wounds in patients after surgical operations on the abdominal organs. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2021;4(4):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.56.29.003>.
18. Бочкова ТВ, Ганцев ШХ. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных областях медицины. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(5):61–67. https://mvb-bsmu.ru/files/journals/5_2019.pdf. Bochkova TV, Gancev SH. The application of autoplasm, enriched with platelets in various fields of medicine. *Bashkortostan Medical Journal*. 2019;14(5):61–67. (In Russ.) https://mvb-bsmu.ru/files/journals/5_2019.pdf.
19. Карапетян ГЭ. *Современные аспекты лечения хронических ран*. Новосибирск: Наука; 2019. 206 с.
20. Аралова МВ, Глухов АА. Концентрированная суспензия тромбоцитов и коллаген в лечении трофических язв больших размеров. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2019;178(1):59–62. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-1-59-62>. Aralova MV, Gluhov AA. Concentrated suspension of platelets and collagen in the treatment of venous trophic ulcers of large size. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(1):59–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-1-59-62>.
21. Образцова АЕ, Ноздреватых АА. Морфофункциональные особенности репаративного процесса при заживлении кожных ран с учетом возможных рубцовых деформаций (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2021(1):98–107. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-1-3-3>. Obraztsova AE, Nozdrevatykh AA. Morphofunctional features of the reparative process in healing of skin wounds, taking into account possible scar deformations (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2021(1):98–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-1-3-3>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

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

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

Информация об авторах:

Калиниченко Дмитрий Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии имени Н.С. Макохи, врач-уролог, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0001-6270-4992>; kalinaur@mail.ru
Деговцов Евгений Николаевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии имени Н.С. Макохи, врач-хирург, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0003-0385-8232>; edego2001@mail.ru
Цыганкова Ольга Юрьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, врач – акушер-гинеколог, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0002-3553-055X>; olts74@mail.ru
Казakov Роман Анатольевич, заведующий отделением урологии, врач-уролог, Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1; 644112, Россия, Омск, ул. Перелета, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-9952-3797>; kazakroman@yandex.ru
Котов Игорь Игнатьевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии имени Н.С. Макохи, доцент, врач-хирург, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0002-9712-2391>; i.i.kotov@mail.ru
Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, доцент, врач-терапевт, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>; dmitry_trukhan@mail.ru

Information about the authors:

Dmitry A. Kalinichenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery named after. N.S. Makohi, Urologist, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6270-4992>; kalinaur@mail.ru
Evgeny N. Degovtsov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Surgery named after. N.S. Makohi, Surgeon, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0385-8232>; edego2001@mail.ru
Olga Yu. Tsygankova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Obstetrician-Gynecologist, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3553-055X>; olts74@mail.ru
Roman A. Kazakov, Urologist, Head of the Department of the Urology Department, City Clinical Hospital of Emergency Hospital No. 1; 9, Perelet St., Omsk, 644112, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9952-3797>; kazakroman@yandex.ru
Igor I. Kotov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery named after. N.S. Makohi, Associate Professor, Surgeon, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9712-2391>; i.i.kotov@mail.ru
Dmitry I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Chair of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>; dmitry_trukhan@mail.ru

Обзорная статья / Review article

Сравнение эндовазальной лазерной коагуляции и эхо-контролируемой компрессионной стволовой склерооблитерации

П.Е. Вахратьян¹, <https://orcid.org/0000-0001-6590-2425>, vahratian@mail.ruН.В. Хуторной², <https://orcid.org/0000-0002-2510-2391>, khutornoy9504@yandex.ruА.А. Ларионов², laronov@varikoz.ruД.Е. Лишов², lishov@mail.ruЕ.С. Сильчук², silchuk@varikoz.ru¹ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2² ООО «Центр Флебологии»; 119048, Россия, Москва, улица 10-летия Октября, д. 9

Резюме

Варикозное расширение вен нижних конечностей – хроническое заболевание с первичным варикозным расширением подкожных вен нижних конечностей. По разным оценкам, распространенность варикозной болезни достигает 60% взрослого населения в разных регионах. Неуклонно прогрессирующий характер заболевания, а также значимость своевременного полноценного лечения требует постоянного поиска новых оптимальных подходов для лечения варикозного расширения вен. Золотым стандартом лечения варикозной болезни с вертикальным рефлюксом по магистральным подкожным венам на данный момент является эндовазальная лазерная коагуляция (ЭВЛК), которая в ряде случаев эффективно заменила собой комбинированную флебэктомию. Метод зарекомендовал себя как относительно безопасный, при этом эффективный и обеспечивающий возможность проводить лечение в амбулаторных условиях. Однако не всегда есть возможность для проведения термических методов облитерации магистральных вен, и в таких ситуациях методом выбора является эхо-контролируемая компрессионная склерооблитерация магистральных подкожных вен. Несмотря на долгое сосуществование обеих методик, на сегодняшний день нет убедительных данных по сравнению результатов лечения пациентов методами эндовазальной лазерной коагуляции и эхо-контролируемой склерооблитерации. Было проанализировано более 50 как отечественных, так и зарубежных литературных источников из открытого доступа с интернет-ресурсов. Отсутствие сравнений в отечественной литературе, противоречивый характер результатов исследований в иностранных источниках позволяют сделать вывод о том, что данный вопрос требует дальнейших исследований и детального изучения для определения показаний и выбора оптимальной тактики лечения с использованием эндовазальной лазерной коагуляции или ЭХО-контролируемой склеротерапии.

Ключевые слова: варикозная болезнь, магистральные подкожные вены, эндовазальная лазерная коагуляция, склеротерапия, эхо-контролируемая компрессионная склерооблитерация

Для цитирования: Вахратьян ПЕ, Хуторной НВ, Ларионов АА, Лишов ДЕ, Сильчук ЕС. Сравнение эндовазальной лазерной коагуляции и эхо-контролируемой компрессионной стволовой склерооблитерации. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):264–272. <https://doi.org/10.21518/akh2024-035>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparison of endovasal laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy of saphenous veins

Pavel E. Vahratian¹, <https://orcid.org/0000-0001-6590-2425>, vahratian@mail.ruNikita V. Khutornoy², <https://orcid.org/0000-0002-2510-2391>, khutornoy9504@yandex.ruAnatoliy A. Laronov², laronov@varikoz.ruDmitry E. Lishov², lishov@mail.ruEvgeniy S. Silchuk², silchuk@varikoz.ru¹ Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia² LLC “Phlebology Center”; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

Varicose veins of the lower extremities is a chronic disease with primary veins extension of the subcutaneous veins of the lower extremities. According to various estimates, the prevalence of varicose disease reaches 60% of the adult population in different regions. The steadily progressing nature of the disease, as well as the importance of timely comprehensive treatment, requires a constant search for new optimal approaches to the treatment of varicose veins. The “gold” standard for the treatment of varicose veins with reflux along the main saphenous veins is endovasal laser ablation (EVLA), which in some cases has effectively replaced combined phlebectomy. The method has proven itself

to be relatively safe, while effective and providing the opportunity to carry out treatment on an outpatient basis. However, it is not always possible to carry out thermal methods of obliteration of the main saphenous veins, and in such situations the best choice for treatment is ultrasound-guided foam sclerotherapy (UGFS) of the main saphenous veins. Despite the long coexistence of both methods, there is no convincing data of treating patients with EVLA and UGFS. More than 50 Russian and foreign articles from the open access were analyzed. The lack of comparisons in the Russian articles and the contradictory nature of research results in foreign sources allow us to conclude that this issue requires further research and detailed study to determine the indications and the optimal treatment tactics using EVLA or UGFS.

Keywords: veins, main saphenous veins, endovascular laser ablation, sclerotherapy, ultrasound-guided foam sclerotherapy

For citation: Vakhratian PE, Khutornoy NV, Larionov AA, Lishov DE, Silchuk ES. Comparison of endovascular laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy of saphenous veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):264–272. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-035>.

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

● ВВЕДЕНИЕ

Варикозное расширение вен нижних конечностей – хроническое заболевание с первичным варикозным расширением подкожных вен нижних конечностей, которое может привести к развитию хронической венозной недостаточности [1, 2]. По разным оценкам, распространенность варикозного расширения вен колеблется от 2 до 60% взрослого населения разных стран [3, с. 72–74]. Неуклонно прогрессирующий хронический характер заболевания, а также широкая вариативность анатомии магистральных подкожных вен нижних конечностей являются причинами непрекращающегося поиска наиболее эффективных методов лечения. На сегодняшний день золотым стандартом устранения вертикального рефлюкса по магистральным поверхностным венам нижних конечностей принято считать эндовазальную лазерную коагуляцию (ЭВЛК) [4]. Однако существует большая группа пациентов, в которой по тем или иным причинам применение методики термооблитерации не представляется возможным, и для таких пациентов методом выбора является стволочное эхо-контролируемое компрессионное стволочное флебосклерозирование [5–9]. В литературе представлены научные работы, посвященные как термическим методам окклюзии магистральных вен, так и эхо-склерооблитерации магистральных вен, но до сих пор не было представлено убедительных данных по сравнению и эффективности этих методик. Целью данного литературного обзора является изучение освещенных в литературе на данный момент результатов лечения пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей и вертикальным рефлюксом по магистральным подкожным венам путем эндовазальной лазерной коагуляции и эхо-контролируемой стволочной склерооблитерации. В связи с поставленной задачей было проанализировано 50 литературных источников, представленных в открытом доступе на двух ресурсах¹.

● ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ

Эндовазальная лазерная коагуляция – ведущий метод термической окклюзии магистральных подкожных и перфорантных вен [10–13]. Сегодня эта процедура зарекомендовала себя как золотой стандарт лечения варикозной болезни вен нижних конечностей, дающий наилучшие результаты при сохранении малоинвазивности и низкого риска осложнений [14]. Однако так было не всегда, и ЭВЛК прошла свой долгий путь становления.

Первое сообщение об использовании лазерных технологий для лечения варикозного расширения вен нижних конечностей датируется 1989 г. [15]. На тот момент использовалось излучение с длиной волны 1,06 мкм. Широкое распространение этот метод не получил в связи с громоздкостью оборудования и высокой себестоимостью вмешательства. Следующей важной точкой в развитии ЭВЛК как метода лечения варикозной болезни является публикация S.C. Vone в 1999 г. [15], в которой автор описал технику с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 820 нм. Недорогое и малогабаритное оборудование в сочетании с высокой эффективностью и малоинвазивностью вмешательства привело к широкому использованию ЭВЛК как основного метода лечения варикозной болезни.

На протяжении последних 25 лет термическая окклюзия магистральных подкожных вен неуклонно демонстрирует рост подобных вмешательств, а в последние годы ЭВЛК в ряде случаев успешно заменила собой классическую комбинированную флебэктомию [16–20]. Низкая травматичность вмешательства и фактически отсутствие периода реабилитации позволили внедрить ЭВЛК в систему амбулаторной хирургии, не требующей обязательного нахождения пациента в условиях стационара [21–24].

В начале своего становления для выполнения термической облитерации вен использовались торцевые световоды с длиной волны 940–980 нм

¹ www.elibrary.ru; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

(гемоглобин-поглощаемые). Принцип действия такого лазера основан на воздействии на эритроциты, что вызывало закипание крови и повреждение стенки вены, ведущее к окклюзии. Такая методика показывала хорошие результаты по эффективности, однако сопровождалась значительным количеством осложнений: ожоги окружающих тканей, частое повреждение подкожных нервов, гиперпигментация на коже в области вмешательства. Немаловажным фактором отказа от гемоглобиновых проводников послужил выраженный болевой синдром во время вмешательства, обусловленный высокой проникающей способностью околмикронных длин волн излучения и развитием перифлебита. В связи с этим не прекращался поиск наиболее оптимальных инструментов и технологий облитерации. В настоящее время наиболее широкое распространение получили радиальные световоды с длиной волны 1470 нм (водопоглощаемые). Длина волны позволяет при сравнительно небольшой мощности (6–8 Вт) достаточно эффективно воздействовать на молекулы воды, содержащиеся в стенке вены, вызывая повреждение непосредственно стенки сосуда, что в дальнейшем неминуемо ведет к его окклюзии, а радиальный тип излучения увеличивает коэффициент поглощения лазерного излучения венозной стенкой, что приводит к улучшению ближайших и отдаленных результатов операции. Низкая мощность позволяет уменьшить термическое воздействие на окружающие ткани, снизить болевой синдром как непосредственно во время вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде. Однако у небольшого процента пациентов по-прежнему встречаются осложнения, которые ведут к снижению качества жизни: интраоперационное термическое повреждение подкожных нервов (особенно часто при пункциях большой подкожной вены ниже-верхней трети голени при субтотальном и тотальном вертикальном рефлюксе), выраженный болевой синдром как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде (связанный с индивидуально низким болевым порогом пациента). Отдельного внимания заслуживают термически индуцированные тромбозы глубоких вен, которые хоть и встречаются нечасто, однако могут стать серьезной проблемой при неправильной технике выполнения коагуляции [29]. У ряда пациентов выполнение ЭВЛК в целом малоосуществимо из-за извитого хода БПВ или МПВ или предшествующей ипсилатеральной компрессионной стволовой склерооблитерации, после которой в просвете магистральной подкожной вены могут оставаться внутрипросветные спайки, стриктуры и т. п. Немаловажным фактором является и комплаентность пациента, для

которого само понимания необходимости операции может вызывать страх и отказ в целом от лечения. Для таких пациентов рациональным методом лечения может послужить эхо-контролируемая компрессионная стволовая склерооблитерация.

◆ КОМПРЕССИОННАЯ СКЛЕРООБЛИТЕРАЦИЯ

Склерооблитерация имеет куда более длинную историю своего становления, чем эндовазальная лазерная коагуляция. Годом рождения склеротерапии можно считать 1682 г., когда швейцарский доктор D. Zollikofer [25] с помощью резинового устройства, внешне напоминающего грушу, ввел в вену кислоту, после чего вена облитерировалась и стала твердой (по легенде, именно D. Zollikofer предложил термин «склеротерапия», корень *σκληρό* переводится как «твердый, плотный»). Термин прижился, методика начала свое совершенствование

Следующим важным годом в истории склеротерапии является 1857 г., когда во Франции хирург Жан Провац представил к защите диссертацию на тему «Лечение аневризм инъекциями полуторахлористого железа по методу Проваца» [25]. С этого момента склеротерапия получает новый толчок к развитию (так, в 1862 г. Maisonneuve [25] сообщает о более чем 200 случаях удачного лечения варикозной болезни склеротерапией, проведенной с помощью шприца Проваца). Однако методика была далека от совершенства, и у нее были как сторонники, отмечающие малую инвазивность лечения, так и противники, указывающие на большое количество осложнений и высокую частоту рецидивов. Стоит упомянуть известный конгресс в Леоне в 1894 г., когда в дебатах столкнулись сторонники склеротерапии и приверженцы открытой хирургии. Учитывая частые случаи воспаления, некрозов, сепсис, эмболии конгресс признал склеротерапию ненадежной и не рекомендовал ее к дальнейшему применению.

В течение XX в. были попытки восстановления и улучшения технологии склеротерапии. В 1911 г. J.A. Sicard описал склерооблитерацию варикозных вен с помощью 20–30–40% растворов салицилата натрия, а позже, в 1919–1920 гг. он заменил раствор салицилата натрия на раствор карбоната натрия [26]. С середины 1930-х годов в практику стали вводить использование нового вида склерозанта – детергенты [27]. В 1940–1950-х годах изобретение таких детергентов, как тетрадецилсульфат натрия и полидоканол, дало новый виток развития склеротерапии [27]. Появлялись новые школы склеротерапии (французская, швейцарская, ирландская), методика активно использовалась для лечения варикозной болезни. J. Sabrega предложил применять

детергенты в виде мелкодисперсной пены, получаемой при пропускании через раствор детергента углекислого газа [28]. Метод получил название “foam form”, а применение пены явилось серьезным шагом в дальнейшем развитии склеротерапии. Несмотря на очевидные преимущества пены, такой способ приготовления лекарства был очень нестойкий, пена быстро оседала. Настоящей революцией в развитии склеротерапии явилось в 2000 г. предложение L. Tessaгi использовать трехходовой кран для приготовления пены высокого качества [29]. Такой способ подготовки склерозанта отмечает простота, дешевизна метода, и в то же время хорошая адгезивность, компактность и устойчивость. На данный момент методика Tessaгi широко используется флебологами по всему миру, при этом поиск новых путей развития технологии склеротерапии из-за несовершенства метода и возможности серьезных осложнений не останавливается [30–34]. Сочетание склеротерапии с ультразвуковой визуализацией вен позволило выполнять как склеротерапию варикозных вен, так и стволовую склерооблитерацию, которая сегодня может выполняться с использованием различных техник [35]. На данный момент для выполнения стволовой склерооблитерации магистральных вен применяют два принципиальных подхода: склерооблитерацию посредством инъекций и катетерную склерооблитерацию. Во время инъекционной склеротерапии магистральная подкожная вена визуализируется посредством УЗ-контроля, и после под контролем ультразвукового датчика через инъекции вводится склерозант. Техника катетерной склерооблитерации, широко освещенная в работах Г.Д. Константиновой, предлагает несколько иной подход: после выполнения кроссэктомии выделяется дистальный конец магистральной подкожной вены, в который вводится в проксимальном направлении специальный катетер, через который подается склерозант [36].

ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ И СТВОЛОВАЯ СКЛЕРООБЛИТЕРАЦИЯ

На данный момент для лечения варикозной болезни вен нижних конечностей с вертикальным рефлюксом по магистральным подкожным венам существует несколько тактик лечения. Традиционно широко используется классическая комбинированная флебэктомия, включающая в себя кроссэктомия и флебэктомию несостоятельной магистральной вены. Однако с развитием технологий и запросов общества на малую инвазивность вмешательств все чаще традиционно-му оперативному пособию хирурги предпочитают малотравматичные вмешательства, к которым относится эндовазальная лазерная коагуляция и стволовая

склерооблитерация. Чаще всего первым этапом лечения варикозной болезни в хирургии применяется лазерная коагуляция малой или большой подкожной вены. В.В. Давыденко и соавт. в своем исследовании о внедрении стационарозамещающих технологий в амбулаторно-поликлиническое звено отметили, что применение ЭВЛК в сочетании с мини-флебэктомией и/или склерооблитерацией показало высокую эффективность применяемых методов, отсутствие значимых осложнений, которые могли бы привести к экстренной госпитализации, а также высокую удовлетворенность результатами лечения (96% опрошенных пациентов были довольны проведенным лечением) [37]. А.Г. Хитарьян и соавт. также в своем исследовании о сравнении результатов лечения пациентов методами ЭВЛК в сочетании с субфасциальным лигированием перфорантных вен в одной группе и ЭВЛК вместе со склерооблитерацией несостоятельных перфорантных вен не обнаружили значимых различий в результатах лечения с разными подходами (оценивалась частота рецидивов варикозной болезни), при этом выраженность болевого синдрома и срок госпитализации был значимо ниже в группе пациентов, которым были проведены ЭВЛК вместе с эхо-контролируемой микропенной склеротерапией несостоятельных перфорантных вен [38]. К плюсам проведения ЭВЛК и склеротерапии авторы также отнесли отсутствие в группе обследуемых пациентов значимых осложнений в раннем послеоперационном периоде (случаев лимфореи, гематом, требующих дренирования, нагноения послеоперационных ран, онемения, неврологических расстройств обнаружено не было). Однако при исследовании частоты повреждения подкожных нервов при проведении ЭВЛК БПВ М.В. Шалдиной [39] путем анкетирования послеоперационного периода 119 пациентов было выявлено, что у 61 пациента (40,4%) отмечались симптомы, характерные для повреждения подкожных нервов, и у 7 пациентов (4,6%) эти симптомы значительно снижали качество жизни [8]. В течение года симптомы самостоятельно регрессировали (жалобы остались у 16,5% обследованных пациентов). Отдельно отмечено, что неврологические расстройства достоверно чаще определялись при пункции большой подкожной вены на уровне голени.

На данный момент идет активное изучение эффективности применения ЭВЛК с малыми значениями мощности и увеличенной длиной волны. Так, А.Н. Беляев и соавт. в своем недавнем исследовании [40] о результатах применения лазерного световода с длиной волны 1910 нм пришли к выводу, что при такой длине волны для эффективного повреждения

венозной стенки с последующей облитерацией вены достаточно использовать напряжение 3 Вт, что существенно ниже напряжения при длине волны 1410 нм (6,5 Вт соответственно).

Если на тему использования эндовазальной лазерной коагуляции для устранения вертикального рефлюкса в магистральных подкожных венах в российских изданиях написано и опубликовано достаточно большое количество статей, то использование эхо-склерооблитерации большой или малой подкожной вены освещено крайне мало. В одной из статей авторы использовали эхо-склерооблитерацию при рецидиве варикозной болезни после перенесенной ранее ЭВЛК и при выраженной извитости магистральных вен [41]. В другой статье Н.Г. Шестак и соавт., авторы использовали оригинальную методику ЭМХО (эндовазальная механохимическая облитерация), которая от стандартной (повреждение интимы вены и введение склерозанта через катетер) отличалась элевацией нижней конечности на 60 градусов и бинтованием оперируемой конечности на уровне голени эластичным бинтом (цель этих мероприятий заключалась в максимальном устранении венозной крови из облитерируемой вены) [42]. Дополнительно авторы использовали охлажденную пену для улучшения взаимодействия с эндотелием вены и усиления вазоконстрикции.

Также в одной из опубликованной статей вскользь упоминается эхо-контролируемая стволовая пенная склерооблитерация при варикозной болезни у подростков [43], но подробно лечение и результаты не освещаются. Вопрос сравнения результатов ЭВЛК и эхо-склеротерапии ранее в отечественной литературе вообще не поднимался.

В иностранной литературе тема использования эхо-контролируемой пенной склеротерапии для устранения вертикального рефлюкса по магистральным подкожным венам и сравнение склерооблитерации и ЭВЛК освещена гораздо шире. Однако в разных источниках результаты исследований отличаются в достаточно широком диапазоне. Так, в ряде статей эхо-склеротерапия рассматривается как ненадежный метод окклюзии несостоятельных магистральных подкожных вен, который дает сравнительно высокое число рецидивов варикозной болезни, требующих повторных вмешательств. Например, А. Mousa et al. в своем исследовании отметили, что, несмотря на улучшение клинической симптоматики, в группе пациентов, которым была проведена только эхо-склеротерапия магистральных подкожных вен в сроки наблюдения до 6 лет, количество рецидивов варикозной болезни было значительно выше, чем в группах пациентов,

которым была проведена комбинированная флебэктомия или эндовазальная лазерная коагуляция [44]. К подобным выводам пришла и группа исследователей S. Hamann et al., которые отметили, что при сравнении пятилетних результатов лечения методами высокого лигирования несостоятельной магистральной подкожной вены в сочетании со стриппингом, эндовазальной лазерной коагуляцией и эхо-контролируемой склерооблитерацией при проведении последней наблюдалось наибольшее количество рецидивов варикозной болезни [45]. В исследовании M. Lawaetz et al. пришли к выводу, что при сравнении результатов лечения у пациентов методами ЭВЛК, эхо-склерооблитерации и флебэктомии в группе пенной склеротерапии частота возникновения реканализации магистральной подкожной вены была достоверно выше, чем в других группах [46]. К похожим результатам приходили и J. Brittenden et al., отмечая повышенный риск рецидивов после проведения эхо-склерооблитерации магистральных подкожных вен [47, 48].

В некоторых статьях указывается, что при склеротерапии анатомический результат лечения ниже, чем при ЭВЛК, однако клинический результат при обеих методиках значительно не отличается. Например, Н.О. Davies et al. пришли к выводу, что, несмотря на лучший результат окклюзии при эндовазальной лазерной коагуляции, результаты лечения в группах эхо-склеротерапии и ЭВЛК были сопоставимы [49].

В другой группе статей отмечается, что при правильной технике выполнения и тщательном контроле результатов значительной разницы между ЭВЛК и склеротерапией или флебэктомией и склеротерапией в исходе лечения нет, и эхо-склеротерапия показывает себя как эффективная методика устранения вертикального рефлюкса. Так, L.A. Miranda et al. в своем исследовании отметили, что после трех сеансов пенной склеротерапии у 100% обследованных пациентов отмечается окклюзия склерозируемых вен [50]. В одном из крупнейших метаанализов S.T.V. Paravasastu et al. отмечено, что при анализе рандомизированных клинических исследований, посвященных сравнению пенной склеротерапии, нет достоверных данных, которые могли бы указать на меньшую эффективность стволовой склерооблитерации [51]. К таким же результатам пришли C. Nesbitt et al., они также отметили одинаковую эффективность лечения методами флебэктомии и эхо-склерооблитерации [52]. Немаловажный вопрос – себестоимость лечения, и, по результатам исследования D. Epstein et al., себестоимость эхо-склерооблитерации была ниже, чем при проведении ЭВЛК или оперативного вмешательства [53].

Некоторые авторы выделяли отдельной целью исследовать результаты лечения венозных трофических язв путем эхо-склерооблитерации. Исходя из опыта подобных исследований, такой подход хорошо себя показал, позволил в подавляющем большинстве случаев достичь хорошего клинического эффекта [54–56].

Показания для выполнения эндовазальной лазерной коагуляции и стволовой склерооблитерации во многом схожи. Они включают в себя:

1. Варикозную болезнь нижних конечностей с вертикальным рефлюксом по магистральным подкожным венам.

2. Рецидив варикозной болезни (для эндовазальной лазерной коагуляции препятствием может стать извитая варикозная вена).

Противопоказания для эндовазальной лазерной коагуляции и стволовой склерооблитерации также похожи. К ним относится:

1. Невозможность ранней активизации больного.
2. Имеющиеся противопоказания для компрессии нижних конечностей.

3. Острый и подострый тромбоз проксимальных или дистальных сегментов БПВ и МПВ, их притоков.

4. Острый, перенесенный тромбоз глубоких вен, ПТВ вне зависимости от стороны поражения.

5. Любые гнойно-септические процессы кожи и подкожно-жировой клетчатки.

6. Острые и хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации (сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, сахарный диабет и т. д.).

Исходя из показаний и противопоказаний к выполнению ЭВЛК и эхо-контролируемой склерооблитерации, можно было бы сделать вывод, что оба вмешательства являются идентичными. Однако если сравнивать количество выполняемой эндовазальной лазерной коагуляции и стволовой склерооблитерации однозначно перевес будет в сторону термических методов облитерации. Большинство хирургов отмечает высокую эффективность лазерной коагуляции, отсутствие необходимости повторных вмешательств. В то же время в контексте минусов стволовой склерооблитерации часто

упоминается реканализация магистральных подкожных вен с последующим рецидивом варикозной болезни, необходимость длительного наблюдения пациента и повторные сеансы склеротерапии. Тем не менее подобные заключения чаще всего основаны на индивидуальном опыте конкретного хирурга или клиники/стационара, в котором происходит лечение пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (стоит отметить, что эхо-контролируемая склерооблитерация, несмотря на широкое применение, на данный момент, вне рамок механохимической облитерации, не указана методом выбора устранения вертикального рефлюкса в российских клинических рекомендациях). В отечественной литературе до сих пор нет ни одной публикации, в которой бы напрямую сравнивались результаты лечения путем эндовазальной лазерной коагуляции и стволовой эхо-контролируемой склерооблитерации. В зарубежных публикациях подобные исследования хоть и встречаются, но результаты исследований у авторов порой диаметрально противоположные.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндовазальная лазерная коагуляция магистральных подкожных вен и эхо-контролируемое компрессионное стволовое флелосклерозирование – эффективные и доступные методики лечения варикозной болезни, сопровождающейся вертикальным рефлюксом по магистральным подкожным венам. Однако на данный момент в российской научной литературе отсутствуют какие-либо сравнения этих вмешательств и оценка результатов лечения. Выбор в пользу того или иного метода лечения сегодня лежит в плоскости личных предпочтений хирурга или принятой в клинике методики. Доступные в иностранных научных журналах данные представляют интерес, однако и они не дают однозначный ответ в пользу той или иной тактики лечения варикозного расширения вен нижних конечностей.

Поступила / Received 15.04.2024

Поступила после рецензирования / Revised 03.09.2024

Принята в печать / Accepted 23.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Камаев АА, Булатов ВЛ, Вахрамьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК и др. Варикозное расширение вен. *Флебология*. 2022;16(1):41–108. <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.
Kamaev AA, Bulatov VL, Vahratyan PE, Volokov AM, Volkov AS, Gavrilov EK et al. Varicose Veins. *Flebologiya*. 2022;16(1):41–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>.
2. 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, Ilukhin EA, Katorkin SE, Berezko MP et al. Duplex Ultrasound of Lower Limbs Venous System. Russian Phlebology Association Expert Panel Report. Russian phlebology association expert panel report. *Flebologiya*. 2021;15(4):318–340. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115041318>.

3. Бабажанов АС, Тоиров АС, Алимов ЖИ, Аметов ЭТ. Профилактика реканализации большой подкожной вены при эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК). В: Гуляев ГЮ (ред.). *Современные технологии: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей XXI Международной практической конференции. Пенза, 25 октября 2018 г.* Пенза: МЦНС «Наука и просвещение»; 2018. 88 с. Режим доступа: <https://naukaip.ru/wp-content/uploads/2018/10/MK-418.pdf>.
4. Ахадов РА, Сазонов АВ, Китачев КВ, Сизенко ВВ, Хубулава ГГ. Предупреждение эмболии сосудов малого круга кровообращения при эндовенозной лазерной коагуляции варикозных вен нижних конечностей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018;177(1):16–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-1-16-19>.
Akhadov RA, Sazonov AV, Kitachev KV, Sizenko VV, Khubulava GG. The prevention of pulmonary embolism following endovenous laser coagulation of varicose veins of the lower limbs. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(1):16–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-1-16-19>.
5. Poschinger-Figueiredo D, Virgini-Magalhães CE, Amorim CS, Poschinger AKP, Chequer FP. Impact of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy for Pain Control in Patients with Chronic Venous Disease and Great Saphenous Vein Reflux. *Int J Angiol*. 2022;32(3):172–178. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758384>.
6. Khan Kharl RA, Khan NI, Pervaiz HK, Ali K, Haider FE, Sattar S et al. Foam Sclerotherapy: An Emerging, Minimally Invasive and Safe Modality of Treatment For Varicose Veins. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019;31(4):641–645. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31965766>.
7. Epstein D, Gohel M, Heatley F, Davies AH. Cost-effectiveness of treatments for superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *BJS Open*. 2018;2(4):203–212. <https://doi.org/10.1002/bjs5.56>.
8. Cavezzi A, Mosti G, Campana F, Tessari L, Bastiani L, Urso SU. Catheter Foam Sclerotherapy of the Great Saphenous Vein, with Perisaphenous Tumescence Infiltration and Saphenous Irrigation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(5):629–635. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.004>.
9. de Ávila Oliveira R, Riera R, Vasconcelos V, Baptista-Silva JC. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD001732. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001732.pub3>.
10. Пелевин АВ, Гужков ОН, Мушников ДЛ. Принципы и возможности персонализированного подхода в амбулаторной хирургической флебологии. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(1):30–39. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-30-39>.
Pelevin AV., Guzhkov ON, Mushnikov DL. Ways to improve outpatient phlebological care with “one day” technology. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;18(1):30–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-30-39>.
11. Санбаев АК, Чаббаров РГ, Пятницкий АГ, Масляков ВВ. Современные хирургические методы лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;12(1):66–76. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.9>.
Sanbaev AK, Chabbarov RG, Pyatnitsky AG, Maslyakov VV. Modern surgical methods for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. *Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”: Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2022;12(1):66–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.9>.
12. Cosin Sales O. Ultrasound-guided interventional radiology procedures on veins. *Radiologia (Engl Ed)*. 2022;64(1):89–99. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2020.08.003>.
13. Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub4>.
14. Gao RD, Qian SY, Wang HH, Liu YS, Ren SY. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. *World J Clin Cases*. 2022;10(18):5946–5956. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i18.5946>.
15. Boné S.C. Tratamiento endoluminal de las várices con láser de diodo. *Estudio preliminar. Rev Patol Vasc*. 1999;(5):35–46. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.04.017>.
16. Siribumrungwong B, Wilasrusmee C, Orrapin S, Sriksuea K, Benyakorn T, McKay G et al. Interventions for great saphenous vein reflux: network meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Surg*. 2021;108(3):244–255. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa101>.
17. Albernaz LF, Reis E Silva A, Schlindwein Albernaz DT, Zignani FR, Santiago F, Chi YW. Endovenous laser ablation vs phlebectomy of foot varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;12(2):101703. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.101703>.
18. Hauzer W, Gnus J, Rosińczuk J. Endovenous laser therapy with echosclerotherapy as a hybrid method for chronic venous insufficiency: experience in 200 patients and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(24):7777–7786. https://doi.org/10.26355/eurrev_202112_27624.
19. Elzezfaf N, Elfeky MA, Elshatlawy KM, Abdelal A, Elhendawy A, Ahmed A et al. Evaluation of Endovenous Laser Ablation in the Management of Varicose Veins. *Cureus*. 2023;15(9):e45096. <https://doi.org/10.7759/cureus.45096>.
20. Zhao C, Li D, Xie C. Efficacy and safety of ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with endoluminal radiofrequency closure in patients with varicose veins of lower extremities. *Int Wound J*. 2023;20(7):2518–2527. <https://doi.org/10.1111/iwj.14116>.
21. Watanabe S, Nishio S, Tsuji T, Fujita S, Kyo E. Effect of Transluminal Injection of Foam Sclerotherapy Combined with Endovenous Thermal Ablation of Varicose Veins. *EJVES Vasc Forum*. 2020;47:83–86. <https://doi.org/10.1016/j.ejvssr.2019.12.001>.
22. Shrestha O, Basukala S, Thapa N, Karki S, Pant P, Paudel S. Endovenous laser ablation versus conventional surgery (ligation and stripping) for primary great saphenous varicose vein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg*. 2023;85(9):4509–4519. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001095>.
23. Vuylsteke ME, Klitfod L, Mansilha A. Endovenous ablation. *Int Angiol*. 2019;38(1):22–38. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.04047-6>.
24. Mazayshvili K, Akimov S. Early complications of endovenous laser ablation. *Int Angiol*. 2019;38(2):96–101. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04097-5>.
25. Мазайшвили КВ, Акимов СС. *Склеротерапия вен*. М.: ПЕРО; 2022. 116 с.
26. Sicard JA, Roger H. Traitement des varices par injections intraveineuses locales de carbonate de soude. *Marseille Med*. 1921;4:97.
27. Worthington-Kirsch RL. Injection sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol*. 2005;22(3):209–217. <https://doi.org/10.1055/s-2005-921954>.
28. Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA. Sclerosants in microfoam: a new approach in angiology. *Int Angiol*. 2001;20(4):322–329. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11782699/>.
29. Tessari L. *Metodique extemporaine de la preparation de la “scléromousse” en syringe de plastique monousage*. Paris, France; 1999.
30. Павлов АГ. Современные тренды флебологии: что принесла UIP 2019? *Новости хирургии*. 2020;28(1):120–123. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.1.119>.
Pavlov AG. Modern Phlebology Trends: what Was Brought by UIP 2019? *Novosti Khirurgii*. 2020;28(1):120–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.1.119>.
31. Богачев ВЮ, Лобанов ВН. Склеротерапия: шаг за шагом – жидкостная склеротерапия. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1-2):22–29. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-22-29>.

- Bogachev VYu, Lobanov VN. Sclerotherapy: step by step – liquid sclerotherapy. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(1-2):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-22-29>.
32. Bittencourt AH, Dallanora DV, Bacega NR, Cembranel VS. Cerebrovascular ischemia following ultrasound-guided foam sclerotherapy. *J Vasc Bras*. 2018;17(4):333–336. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.004418>.
 33. Bi M, Li D, Chen Z, Wang Y, Ren J, Zhang W. Foam sclerotherapy compared with liquid sclerotherapy for the treatment of lower extremity varicose veins: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine*. 2020;99(22):e20332. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020332>.
 34. Polimanti AC, Pereira LA, Carmine TM, Fürst RVC, Bezerra AS, Corrêa JA. Influence of polidocanol ultrasound-guided foam sclerotherapy on quality of life in lower extremity chronic venous disease: initial results. *J Vasc Bras*. 2019;18:e20190049. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190049>.
 35. Hernando LL, Bielsa AA, Fletes Lacayo JC. Treatment of Recurrent Symptomatic Saphenous Trunk Reflux with Catheter Directed Foam Sclerotherapy and Tumescence Anaesthesia. *EJVES Vasc Forum*. 2022;55:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejvsf.2022.01.008>.
 36. Константинова ГД, Гавриленко АВ, Донская ЕД, Вахратян ПЕ. Состояние большой подкожной вены после интраоперационной стволовой склерооблитерации при варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007;13(3):101–104. Режим доступа: <https://elibrary.ru/jwbep>.
 37. Константинова ГД, Гавриленко АВ, Донская ЕД, Вахратян ПЕ. State of the greater saphenous vein following intraoperative truncal scleroobliteration in varicose disease. *Angiology and Vascular Surgery*. 2007;13(3):101–104. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18382402/>.
 37. 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>.
 37. Davydenko VV, Galileeva AN, Ivanova OP, Romanov AV, Afanasyev BI, Reyte 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>.
 38. Хитарьян АГ, Велиев КС, Дегтяренко СА, Хитарьян ЕА, Леденев АА. Оценка эффективности использования минимально инвазивного способа лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(6):134–138. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-134-138>.
 38. Khitaryan AG, Veliev KS, Degtyareno SA, Khitaryan EA, Ledenev AA. Efficiency assessment of minimally invasive treatment of severe forms of chronic venous insufficiency of lower extremities. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;24(6):134–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-134-138>.
 39. Шалдина МВ. Эндовенозная лазерная коагуляция: частота развития симптоматики повреждения подкожных нервов. *FORCIPE*. 2019;2:748–749. Режим доступа: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/1906/1908>.
 39. Shaldina MV. Endovenous laser coagulation: frequency of symptoms of subcutaneous nerves injury. *FORCIPE*. 2019;2:748–749. (In Russ.) Available at: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/1906/1908>.
 40. Беляев АН, Костин СВ, Рябочкина ПА, Хрущалина СА, Бушуккина ОС. Ближайшие и отдаленные структурные изменения вен после эндоваскулярной лазерной коагуляции излучением с длиной волны 1910 нм. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2020;53(1):30–37. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-1-4>.
 40. Belyaev AN, Kostin SV, Ryabochkina PA, Khrushchalina SA, Bushukina OS. Near- and remote-term structural changes of veins after endovascular laser coagulation by radiation with a wave length of 1910 nm. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2020;53(1):30–37 (In Russ.) <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-1-4>.
 41. Семкин ВД, Акимов СС, Мазайшвили КВ. Подходы к лечению рецидива варикозной болезни после эндовенозной лазерной облитерации. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020;45(3):43–48. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-3-43-48>.
 41. Semkin VD, Akimov SS, Mazajshvili KV. Approaches to treatment of recurrent varicose veins after endovenous laser obliteration. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2020;45(3):43–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-3-43-48>.
 42. Шестаков ИГ, Климчук ИП, Хрыщанович ВЯ. Сравнительный анализ результатов эндовенозной механохимической облитерации большой подкожной вены с использованием пены полидоканола комнатной температуры и охлажденной. *Новости хирургии*. 2021;29(6):690–698. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.6.690>.
 42. Shestak NG, Klimchuk IP, Khryshchanovich VYa. Comparative Analysis of the Results of the Mechanochemical Endovenous Ablation of Great Saphenous Vein Using Polydocanol Foam of Room Temperature and Cooled One. *Novosti Khirurgii*. 2021;29(6):690–698. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.6.690>.
 43. Миролюбов ЛМ, Нурмеев ИН, Морозов ВИ, Зыкова МА, Миролюбов АЛ. Варикозное расширение вен у подростков: проспективное когортное исследование. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):183–187. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-183-187>.
 43. Miroyubov LM, Nurmeev IN, Morozov VI, Zyкова MA, Miroyubov AL. Varicose veins in adolescents: a prospective cohort study. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(5):183–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-183-187>.
 44. Mousa A, El Azzazi M, Elkalla MA. Different management options for primary varicose veins in females: A prospective study. *Surg Open Sci*. 2019;1(1):25–33. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2019.05.002>.
 45. Hamann S, Giang J, De Maeseneer M, Nijsten T, van den Bos R. Editor's Choice – Five Year Results of Great Saphenous Vein Treatment: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(6):760–770. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.034>.
 46. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, Rasmussen L. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol*. 2017;36(3):281–288. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03827-5>.
 47. Brittenden J, Cooper D, Dimitrova M, Scotland G, Cotton SC, Elders A et al. Five-Year Outcomes of a Randomized Trial of Treatments for Varicose Veins. *N Engl J Med*. 2019;381(10):912–922. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805186>.
 48. Brittenden J, Campbell B. Comparison of Laser Ablation, Foam Sclerotherapy and Surgery (CLASS) Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;60(1):1–2. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.03.040>.
 49. Davies HO, Popplewell M, Darvall K, Bate G, Bradbury AW. A review of randomised controlled trials comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with endothermal ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. *Phlebology*. 2016;31(4):234–240. <https://doi.org/10.1177/0268355515595194>.
 50. Miranda LA, do Carmo RC, Sathler-Melo CC, de Castro-Santos G. Bilateral foam polidocanol sclerotherapy of great saphenous veins and their tributaries in synchronous procedure. *J Vasc Bras*. 2021;20:e20200178. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200178>.

51. Paravastu SCV, Horne M, Dodd PDF. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD010878. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010878.pub2>.
52. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub3>.
53. Epstein D, Onida S, Bootun R, Ortega-Ortega M, Davies AH. Cost-Effectiveness of Current and Emerging Treatments of Varicose Veins. *Value Health.* 2018;21(8):911–920. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.01.012>.
54. Weber B, Marquart E, Deinsberger J, Tzaneva S, Böhler K. Comparative analysis of endovenous laser ablation versus ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of venous leg ulcers. *Dermatol Ther.* 2022;35(4):e15322. <https://doi.org/10.1111/dth.15322>.
55. de Abreu GCG, de Camargo O Jr, de Abreu MFM, de Aquino JLB. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for chronic venous disease with ulcer. A prospective multiple outcome cohort study. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20180108. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.180108>.
56. Reitz KM, Salem K, Mohapatra A, Liang NL, Avgerinos ED, Singh MJ, Hager E. Complete Venous Ulceration Healing after Perforator Ablation Does Not Depend on Treatment Modality. *Ann Vasc Surg.* 2021;70:109–115. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.06.051>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – П.Е. Вахра́тьян, Н.В. Хуторной, А.А. Ларионов

Написание текста – Н.В. Хуторной, Д.Е. Лишов

Обзор литературы – Н.В. Хуторной, Д.Е. Лишов, Е.С. Сильчук

Обработка материала – П.Е. Вахра́тьян, Н.В. Хуторной, А.А. Ларионов, Д.Е. Лишов, Е.С. Сильчук

Редактирование материала – П.Е. Вахра́тьян, Н.В. Хуторной, А.А. Ларионов, Д.Е. Лишов, Е.С. Сильчук

Утверждение окончательного варианта – П.Е. Вахра́тьян, А.А. Ларионов, Д.Е. Лишов, Е.С. Сильчук

Contribution of authors:

Concept of the article – Pavel E. Vakhrtian, Nikita V. Khutornoy, Anatoliy A. Larionov

Text development – Pavel E. Vakhrtian, Nikita V. Khutornoy, Dmitry E. Lishov

Literature review – Nikita V. Khutornoy, Dmitry E. Lishov, Evgeniy S. Silchuk

Material analysis – Pavel E. Vakhrtian, Nikita V. Khutornoy, Anatoliy A. Larionov, Dmitry E. Lishov, Evgeniy S. Silchuk

Editing – Pavel E. Vakhrtian, Nikita V. Khutornoy, Anatoliy A. Larionov, Dmitry E. Lishov, Evgeniy S. Silchuk

Approval of the final version of the article – Pavel E. Vakhrtian, Anatoliy A. Larionov, Dmitry E. Lishov, Evgeniy S. Silchuk

Информация об авторах:

Вахра́тьян 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; vahratian@mail.ru

Хуторной Никита Владимирович, хирург-флеболог, ЗАО «Центр Флебологии»; 119048, Россия, Москва, улица 10-летия Октября, д. 9; khutornoy9504@yandex.ru

Ларионов Анатолий Анатольевич, к.м.н., хирург-флеболог, руководитель, ЗАО «Центр Флебологии»; 119048, Россия, Москва, улица 10-летия Октября, д. 9; larionov@varikoz.ru

Лишов Дмитрий Евгеньевич, к.м.н., хирург-флеболог, ЗАО «Центр Флебологии»; 119048, Россия, Москва, улица 10-летия Октября, д. 9; lishov@mail.ru

Сильчук Евгений Сергеевич, к.м.н., хирург-флеболог, лимфолог, заведующий отделением терапии хронической венозной недостаточности и лимфологии, ЗАО «Центр Флебологии»; 119048, Россия, Москва, ул. 10-летия Октября, д. 9; silchuk@varikoz.ru

Information about the authors:

Pavel E. Vakhrtian, 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; vahratian@mail.ru

Nikita V. Khutornoy, Phlebologist-Surgeon, LLC “Phlebology Center”; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 119048, Russia; khutornoy9504@yandex.ru

Anatoliy A. Larionov, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist-Surgeon, Leader, LLC “Phlebology Center”; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 119048, Russia; larionov@varikoz.ru

Dmitry E. Lishov, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist-Surgeon, LLC “Phlebology Center”; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 119048, Russia; lishov@mail.ru

Evgeniy S. Silchuk, Cand. Sci. (Med.), Phlebologist-Surgeon, Lymphologist, Chief of Department of Chronic Venous Disease Treatment and Lymphology, LLC “Phlebology Center”; 9, 10-letiya Oktyabrya St., Moscow, 119048, Russia; silchuk@varikoz.ru