

Частное учреждение образовательная организация
высшего образования «Саратовский медицинский университет «Реавиз»

На правах рукописи

Санбаев Асхат Койшыбаевич

**ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭЛАСТИЧНОЙ КОМПРЕССИИ
НА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ СКЛЕРОТЕРАПИИ
ПРИ РЕТИКУЛЯРНОМ ВАРИКОЗЕ И ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯХ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Золотухин Игорь Анатольевич,
доктор медицинских наук, профессор

г. Саратов – 2025г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ПОСЛЕПРОЦЕДУРНАЯ ЭЛАСТИЧНАЯ КОМПРЕССИЯ КАК СРЕДСТВО УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СКЛЕРОТЕРАПИИ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РЕТИКУЛЯРНЫМ ВАРИКОЗОМ И ТЕЛАНГИЭКТАЗИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	18
1.1 Потенциальные эффекты компрессии после склерозирующего лечения	20
1.2 Результаты применения компрессии после склеротерапии	21
1.3 Продолжительность компрессии после склеротерапии.....	25
1.4 Компрессия и риск гиперпигментации	27
1.5 Компрессия и вторичные телеангиэктазии	28
1.6 Компрессия и качество жизни пациентов после склеротерапии, дискомфорт при ношении трикотажа	30
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Дизайн исследования, критерии включения и исключения, группы пациентов	34
2.2 Клиническое и инструментальное обследование	37
2.3 Критерии оценки эффективности и сроки наблюдения.....	42
2.4 Методика склеротерапии и ведение пациентов после процедуры	49
2.5 Общая характеристика клинического материала	50
2.6 Статистическая обработка результатов	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СКЛЕРОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕТИКУЛЯРНЫМИ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫМИ ВЕНАМИ И ТЕЛАНГИЭКТАЗИЯМИ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИЛИ КРАТКОСРОЧНОЙ ПОСЛЕПРОЦЕДУРНОЙ КОМПРЕССИИ	53

3.1 Характеристики основной и контрольной групп	53
3.2 Оценка эффективности.....	55
3.2.1 Основной критерий оценки эффективности	55
3.2.2 Дополнительные критерии оценки эффективности	56
ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРСИСТИРОВАНИЯ	
ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ КОЖНОГО ПОКРОВА И ВТОРИЧНЫХ	
ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЙ ПОСЛЕ ФЛЕБОСКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ	
	73
4.1 Сравнение подгрупп пациентов с персистирующей гиперпигментацией и без таковой.....	74
4.2 Сравнение подгрупп пациентов с персистирующими вторичными телеангиэктазиями и без таковых.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
ВЫВОДЫ	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	88
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	89

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	визуально-аналоговая шкала
ВВ	варикозные вены
ГИКЖ	Глобальный индекс качества жизни (Global Index Score)
ИМТ	индекс массы тела
КЖ	качество жизни
РВ	ретикулярные вены
ТАЭ	телеангиэктазии
ХЗВ	хронические заболевания вен
СЕАР	Clinical, Etiological, Anatomical and Pathological classification (Классификация хронических заболеваний вен)
CIVIQ-20	Chronic Venous Insufficiency quality of life Questionnaire (Опросник для оценки качества жизни пациента с хроническим заболеванием вен)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Варикозно измененные ретикулярные вены и телеангиэктазии (РВ/ТАЭ) являются одним из нозологических вариантов хронических заболеваний вен [8, 127, 98, 129, 140, 87, 63]. Они локализуются в подавляющем числе случаев на нижних конечностях, а распространенность этих заболеваний чрезвычайно велика.

К ТАЭ относят расширенные поверхностные вены диаметром до 1 мм, расположенные внутрикожно. К ретикулярным варикозно расширенным венам относят поверхностные сосуды, расширенные до диаметра не более 3 мм [130, 20, 57].

Наличие у пациента РВ/ТАЭ является поводом классифицировать клиническую картину согласно общепринятой международной классификации СЕАР как клинический класс С1 [8, 127, 73, 110, 167, 42, 64, 128, 97, 111, 112, 36, 67]. РВ/ТАЭ как симптом могут также развиваться у пациентов с варикозной и посттромботической болезнями. О РВ/ТАЭ как о нозологии говорят в случае, если у пациента отсутствуют варикозно расширенные подкожные вены (то есть варикозная болезнь) и посттромботические изменения глубоких вен, после перенесенного венозного тромбоза (то есть посттромботическая болезнь).

Согласно эпидемиологическим данным частота РВ/ТАЭ среди взрослых может достигать 60% [171, 26, 14, 139, 55]. Так, по данным российской части международного исследования VEIN CONSULT врачи-флебологи выявили клинический класс С1 у 55% пациентов [16]. По данным Крюковского эпидемиологического исследования, в котором были обследованы 703 жителя, постоянно проживающих в пределах одного сельского поселения, частота выявления клинического класса С1 как нозологического варианта составила 34,1% [171].

Распространено мнение о том, что ведущей жалобой пациентов с классом С1 служит косметический дефект, а заболевание является едва ли не

исключительной прерогативой женщин [171, 3, 90, 77, 109, 145]. Действительно, РВ/ТАЭ почти в 2 раза чаще выявляют у женщин, что было продемонстрировано в рамках Крюковского исследования, где частота РВ/ТАЭ составила 42 и 21% у мужчин и женщин соответственно [5]. Безусловно, косметический дефект, вызванный расширением вен, служит ведущим поводом для обращения к врачу, но это не является единственным беспокойством, связанным с наличием этой патологии [26, 156, 130, 15, 14, 139, 94, 92, 120, 55]. Более того, частота субъективных симптомов хронических заболеваний вен у пациентов с С1 ненамного ниже, чем у больных с варикозной болезнью, составляя, по данным И.А. Золотухина и соавт., 43,3 и 57,8% соответственно [5]. Есть исследования, показывающие и существенно более высокую частоту субъективной симптоматики при РВ/ТАЭ. Так, Ю.Т. Цуканов и соавт. обнаружили, что такие симптомы, как боль, тяжесть, утомляемость в икрах к концу дня, отмечают 85% больных с С1 [26, 24, 25, 27, 23]. Следует отметить, что помимо такой симптоматики пациенты с РВ/ТАЭ сообщают о возникновении спонтанных подкожных кровоизлияний, а также наружного кровотечения, которое, вопреки сложившемуся мнению, служит осложнением не варикозного расширения подкожных вен, а именно РВ/ТАЭ.

Распространенная на сегодняшний день в отношении РВ/ТАЭ тактика лечения зависит от того, предъявляет ли пациент жалобы на наличие косметического дефекта и намерен ли он от него избавиться после получения полной информации о методах устранения дефекта, его плюсах и минусах, предполагаемых результатах и возможных осложнениях и нежелательных явлениях (НЯ).

В случае если пациент не считает, что у него есть косметический дефект, либо не имеет желания избавляться от него по разным причинам, назначают консервативное лечение, направленное на устранение субъективной клинической симптоматики, если таковая имеется. В качестве средств терапии назначают компрессионный трикотаж для регулярного ношения и/или веноактивные препараты курсами [22, 10, 74, 37, 9, 60, 58, 17, 11, 4, 13, 35, 29,

113, 54, 19, 125, 133, 12, 7, 28]. Если субъективной симптоматики нет, назначение компрессии и фармакотерапии не является необходимым. Пациентам и в том, и в другом случае рекомендуют ежегодные контрольные осмотры [20, 57, 32, 33, 158, 91, 150, 72].

Больным, которые хотят избавиться от косметического дефекта, обычно предлагают склеротерапию, заключающуюся во введении в просвет расширенного сосуда специального склерозирующего препарата, который вызывает повреждение эндотелиальной выстилки вены с развитием в последующем сгустка крови в просвете, воспалительной реакции венозной стенки и, спустя несколько недель-месяцев, облитерации вены [8, 131, 76, 89, 14, 165, 142, 144]. Помимо склеротерапии, для устранения РВ/ТАЭ можно использовать и чрескожную лазерную коагуляцию [2, 1, 31, 38, 39, 41, 44, 52, 53, 65, 138]. Вместе с тем в силу дороговизны аппаратуры, необходимости, кроме самого лазера, приобретать охлаждающую аппаратуру, поскольку процедура может быть очень болезненной [3, 99, 86, 49, 151, 66], не позволяют этому способу стать альтернативой склеротерапии. Дороговизна аппаратуры и отсутствие критических преимуществ у чрескожной лазерной коагуляции, с одной стороны, и техническая простота, невысокая себестоимость, быстрота выполнения, отсутствие аппаратной зависимости служат причинами того, что склерозирующее лечение признается методом выбора большинством флебологов [8, 130, 76, 79, 89, 14, 93, 88, 83, 82, 70, 147, 122, 68, 126, 46, 108].

Склеротерапия обладает очень хорошей эффективностью при РВ/ТАЭ, приводя к существенному уменьшению выраженности косметического дефекта более чем у 90% пациентов в срок до 6 мес. после окончания курса лечения [8, 26, 77, 156, 130, 1, 20, 57, 96, 61, 43, 21, 14].

Вместе с тем склеротерапия не является идеальным методом лечения и может сопровождаться развитием целого ряда осложнений [157, 100, 141, 168, 172, 170, 159, 160, 155, 152, 143, 137].

Среди наиболее значимых побочных эффектов склеротерапии при РВ/ТАЭ нужно выделить гиперпигментацию кожного покрова в проекции

склерозированных сосудов и вторичные ТАЭ [8, 130, 131, 89, 14, 169, 121]. Частота развития этих осложнений колеблется в среднем приблизительно 30 и 35% соответственно [8, 127, 130, 131, 79, 89, 119, 78, 14, 81].

С учетом того, что оба осложнения сопровождаются формированием хорошо заметного косметического дефекта, их появление особенно болезненно воспринимается пациентами, которые, начиная лечение, рассчитывают на то, что внешний вид их нижних конечностей улучшится. Несмотря на то что в течение года после окончания лечения гиперпигментация и вторичные ТАЭ полностью регрессируют самостоятельно у большинства пациентов [8, 130, 15, 162, 18, 1, 76, 95, 116, 75, 89, 40, 149, 71, 78, 153, 48, 14, 56], проблема признается исключительно важной специалистами, стремящимися снизить риск этих осложнений.

К началу нынешнего века техника склерооблитерации у больных с РВ/ТАЭ в целом была отработана [90, 77]. Были изучены достоинства и недостатки имеющихся в распоряжении флебологов склерозирующих веществ [6], определены дозировки и концентрации растворов, снижающие риск развития осложнений склеротерапии [6, 62]. Специалисты изучали способы снижения риска гиперпигментации путем адъювантной фармакотерапии, а также оценили возможности применения различных препаратов для борьбы с уже развившейся гиперпигментацией [81, 114, 59]. Ряд исследований был посвящен попыткам комбинированного применения склеротерапии и чрескожной лазерной коагуляции [107, 103, 106, 104, 102, 101, 105]. Тем не менее добиться существенного снижения риска гиперпигментации и вторичных ТАЭ не удалось.

Особый интерес у многих специалистов вызывают возможности компрессионной терапии в периоде после склерооблитерации [130, 131, 79, 89, 14]. Если для больных с варикозной болезнью эластичная компрессия всегда признавалась строго обязательной в после процедурном периоде, имея целью предотвращение венозного тромбоза, выраженного воспаления и, как следствие, ее гиперпигментации [43, 47, 118, 123, 69, 79, 21, 14], то

аналогичного подхода для пациентов с РВ/ТАЭ сформулировано и изучено не было. Вместе с тем имеющиеся в литературе данные позволяют говорить о потенциальной перспективности длительной после процедурной компрессии в предупреждении или уменьшении побочных эффектов склерозирующего лечения [130, 79, 89, 14].

Число исследований, посвященных компрессии в периоде после склеротерапии у пациентов с РВ/ТАЭ, крайне мало, поэтому изучение возможностей использования медицинского компрессионного трикотажа с целью снижения риска наиболее распространенных осложнений представляется весьма перспективным.

Степень разработанности темы

Основным критерием эффективности лечения больных с РВ/ТАЭ служит удовлетворенность пациентов косметическими результатами врачебного воздействия. Вместе с тем одними из основных ключевых факторов, влияющих на достижение требуемого результата, являются такие осложнения склеротерапии, как гиперпигментация и вторичные ТАЭ.

Согласно исследованиям P. Ouvry и A. Davy, а также L. Davis и D. Duffy, применение компрессии после склеротерапии способствует сдавлению сосуда, в который ввели склерозирующий препарат, что обеспечивает контакт его стенок с их адгезией, а также уменьшению объема формирующегося в просвете сгустка крови. Тем самым снижается вероятность развития выраженной воспалительной реакции вены (флебита) [119, 56]. По мнению M. Goldman, компрессия также снижает риск последующей реканализации облитерированных сосудов [77, 75, 78]. Несмотря на более чем столетнюю историю склеротерапии, лишь в единичных исследованиях изучали вопрос о влиянии компрессии на частоту этих осложнений. M.P. Goldman et al. показали снижение частоты гиперпигментации через один месяц с 40,5 до 28,5% при использовании компрессии всего лишь в течение трех дней [75]. R. Weiss et al.

достигли схожих результатов при компрессии в течение 3 недель [163], а P. Nootheti et al. – в течение 4 недель после склеротерапии [115]. Есть и прямо противоположные данные. Так, Ph. Kern et al. не выявили снижения частоты гиперпигментации при ношении компрессии в течение 6 недель [89], а A. Bayer et al. не обнаружили влияния одной недели компрессии на данное осложнение [40].

Что касается вторичных ТАЭ, то в их отношении данных еще меньше. R.A Weiss et al. продемонстрировали незначимое уменьшение их частоты при компрессии в течение 3 недель в сравнении с трехдневным режимом ношения [163]. Ph. Kern et al. также не обнаружили различий в группах пациентов, не использовавших и применявших компрессию [75].

Таким образом, до настоящего времени роль после процедурной эластичной компрессии как средства предотвращения осложнений склеротерапии у пациентов с клиническим классом C1 изучена недостаточно. Имеющиеся данные скудны, неоднородны и противоречивы. С учетом того, что в реальной клинической практике значительная часть флебологов, ориентируясь на свой персональный опыт, отстаивает важность компрессионной терапии, необходимо продолжить изучение данной проблемы. Вышеизложенное стало основанием для формулировки цели и задач настоящего диссертационного исследования.

Цель исследования – определить эффективность длительной послепроцедурной компрессионной терапии в предотвращении побочных эффектов флебосклерозирующего лечения у пациентов с хроническим заболеванием вен с клиническим классом C1.

Задачи исследования

1. Установить частоту персистирования и выраженность гиперпигментации у пациентов, использовавших длительно компрессионную терапию после склерооблитерации, и сравнить их с аналогичными показателями у пациентов, которым компрессию назначали на короткий срок.

2. Установить частоту развития и персистирования вторичных телеангиэктазий в зоне склерооблитерации у пациентов, использовавших длительно компрессионную терапию после склерооблитерации, и сравнить ее с частотой данного осложнения у больных, которым компрессию назначали на короткий срок.
3. Оценить выраженность косметического дефекта до и после склерооблитерации в среднесрочном периоде у пациентов, перенесших кратко- и долгосрочную компрессионную терапию.
4. Изучить и сравнить динамику связанного с хроническим заболеванием вен качества жизни у пациентов, использовавших компрессионную терапию после склерооблитерации в длительном и краткосрочном режимах.
5. Оценить и сравнить комфорт ношения компрессионного трикотажа после склерооблитерации в группах наблюдения.
6. Выявить факторы, влияющие на вероятность развития гиперпигментации кожного покрова и вторичных телеангиэктазий.

Научная новизна

Впервые проведено исследование, сравнивающее результаты склеротерапии с последующей регулярной компрессионной терапией в течение 4 мес. после начала лечения с результатами склеротерапии, после которой компрессию назначали на короткий срок. Выявлено, что частота и выраженность гиперпигментации кожного покрова, частота вторичных ТАЭ через 4 мес. наблюдения меньше у пациентов, длительно использовавших компрессию. Подтверждена высокая клиническая эффективность склеротерапии у пациентов с классом C1 хронических заболеваний вен. При этом впервые установлено, что значимое улучшение достигается в равной степени у больных с разным алгоритмом послепроцедурной компрессионной терапии, как в отношении

косметического дефекта, так и в отношении качества жизни. Впервые изучены предикторы персистирования гиперпигментации и вторичных ТАЭ, при этом установлено, что влияние на развитие этих осложнений имеет только алгоритм компрессионной терапии. Длительная после процедурная компрессия служит фактором, снижающим риск персистирования осложнений флебосклерозирующего лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенная работа позволила доказать важную роль длительной послепроцедурной компрессии у пациентов с хроническими заболеваниями вен клинического класса C1 в предотвращении наиболее распространенных НЯ, непосредственно влияющих на результат флебосклерозирующего лечения. Длительное регулярное использование компрессионного трикотажа привело к снижению частоты персистирования гиперпигментации кожного покрова и вторичных ТАЭ через 4 мес. после начала лечения. Единственным предиктором сохранения гиперпигментации и вторичных ТАЭ стало отсутствие регулярной длительной компрессионной терапии в послепроцедурном периоде. Используемый в основной группе данного исследования алгоритм послепроцедурной компрессии может быть использован в практике врачей хирургов и сосудистых хирургов, занимающихся лечением пациентов с хроническими заболеваниями вен.

С учетом того, что флебосклерозирующее лечение активно применяют не только у пациентов с клиническим классом C1, но и у больных с варикозной болезнью нижних конечностей, полученные результаты могут послужить теоретической базой для проведения аналогичного исследования и в данной группе больных, поскольку гиперпигментация кожного покрова служит осложнением склеротерапии и при варикозном расширении вен.

Методология и методы исследования

Проведено сравнительное проспективное нерандомизированное исследование на меньшую эффективность длительной послеоперационной компрессии у больных с РВ/ТАЭ, перенесших курс флебосклерозирующего лечения, в сравнении с краткосрочным назначением компрессии.

Исследование было запланировано в соответствии с требованиями к научным исследованиям такого дизайна, необходимый размер выборки был предварительно рассчитан, протокол исследования был предварительно зарегистрирован в Российском регистре методов лечения хронических заболеваний вен (<https://www.venousregistry.org/index.php> (RRT_CVD 2.014)), отбор пациентов, сбор анамнеза, анкетирование, консервативное лечение и статистическая обработка полученных данных выполнены в соответствии с протоколом исследования, с соблюдением принципов доказательной медицины, а также принципов Хельсинкской декларации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Использование компрессионного трикотажа 2-го класса после склеротерапии по поводу ретикулярного варикоза и телеангиэктазий в течение 4 мес. снижает частоту персистирования и выраженности гиперпигментации кожного покрова.

2. Использование компрессионного трикотажа 2-го класса после склеротерапии по поводу ретикулярного варикоза и телеангиэктазий в течение 4 мес. снижает частоту персистирования вторичных телеангиэктазий.

3. Флебосклерозирующее лечение с использованием как краткосрочной, так и долгосрочной послеоперационной компрессии у пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями приводит в равной степени к хорошим косметическим результатам.

4. Флебосклерозирующее лечение с использованием как краткосрочной, так и долгосрочной послепроцедурной компрессии у пациентов с ретикулярным варикозом и телеангиэктазиями приводит в равной степени к улучшению качества жизни, связанного с хроническим заболеванием вен.

5. Ношение компрессионного трикотажа в течение длительного времени, как в течение курса лечения, так и по его окончании, не сопровождается развитием значительного дискомфорта. Большинство пациентов переносят ношение компрессионного трикотажа хорошо.

6. Единственным фактором риска персистирования гиперпигментации кожного покрова и телеангиэктазий служит отсутствие в после процедурном периоде длительного ношения компрессионного трикотажа.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность данных исследования подтверждается строгим соблюдением протокола, соответствием числа пациентов, включенных в исследование, предварительно рассчитанному необходимому объему выборки, использованием современных методов обследования, лечения пациентов, а также применением для обработки полученных данных статистических инструментов, строго соответствующих дизайну исследования. Выводы и практические рекомендации полностью обоснованы полученными данными и вытекают из результатов исследования.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации изложены в докладах на таких конференциях и симпозиумах, как:

- Межрегиональная научно-практическая конференция «Байкальский венозный форум», 24 февраля 2023 года, г. Иркутск;

- Амурский венозный форум, 24–25 мая 2023 года, Благовещенск;
- I Международная венозная конференция Ассоциации флебологов и лимфологов Египта и Африки, 19 июня 2023 года, г. Каир, Египет.
- 24th Congress of Asian Society for Vascular Surgery & 21st Congress of the Turkish Society for Vascular and Endovascular Surgery & 18th Asian Venous Forum & 12th National Congress of Turkish Society of Phlebology, 30 ноября – 3 декабря 2023 года, г. Анталия, Турция;
- XV Научно-практическая конференция и съезд Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии», совместно с конференцией «Белые ночи» и конференцией «ЛИМФА-2024», 23–26 мая 2024 года, Санкт-Петербург.

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры хирургических болезней ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз» и сотрудников хирургических отделений ООО «Омега клиник» г. Саратова, Пензы, Балаково 4 февраля 2025 года, протокол № 1.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, для публикации результатов диссертационных исследований и входящих в базу данных Scopus, 7 – в сборниках научно-практических конференций.

Внедрение результатов работы

Диссертационное исследование выполнено на кафедре хирургических болезней (заведующий – В.В. Масляков) частного учреждения образовательной организации высшего образования Саратовский медицинский университет

«Реавиз» (ректор – профессор М.С. Громов) на базе ООО «Омега клиник» (главный врач – Т.А. Михайлова). Результаты исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений ООО «Омега клиник» в городах Саратов, Балаково и Пенза. Материалы исследования используются при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами и ординаторами на кафедре факультетской хирургии №1 института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет) Минздрава России, а также на кафедре хирургических болезней ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз».

Личное участие автора

Автор самостоятельно выбрал направление исследования, определил цель и задачи, принимал непосредственное участие в их формулировке. Автор самостоятельно собирал и анализировал базу данных пациентов с РВ/ТАЭ, проходивших склерозирующее лечение, систематизировал полученные результаты, статистически их обработал и проанализировал, сформулировал выводы и практические рекомендации, самостоятельно готовил публикации печатных работ по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах компьютерного текста, состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 8 таблицами и 14 рисунками. Библиографический указатель включает 29 русскоязычных и 143 иностранных источника.

Автор выражает огромную благодарность научному руководителю, доктору медицинских наук, профессору РАН Золотухину И.А. (г. Москва), кандидату медицинских наук Чаббарову Р.Г. (ООО «Омега клиник», Саратов), кандидату медицинских наук Пятницкому А.Г. (ООО «Омега клиник», Саратов), кандидату медицинских наук, профессору РАЕ Гаврилову В.А. (ООО «Омега клиник», Саратов), доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедры хирургических болезней Маслякову В.В. ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз» (г. Саратов), кандидату медицинских наук, О.И. Ефремовой (г. Москва) за неоценимую помощь и поддержку в процессе проведения диссертационного исследования.

ГЛАВА 1.

**ПОСЛЕПРОЦЕДУРНАЯ ЭЛАСТИЧНАЯ КОМПРЕССИЯ
КАК СРЕДСТВО УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СКЛЕРОТЕРАПИИ
И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
С РЕТИКУЛЯРНЫМ ВАРИКОЗОМ И ТЕЛАНГИЭКТАЗИЯМИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

При подготовке данной главы использована и процитирована статья:

Санбаев А.К., Ефремова О.И., Чаббаров Р.Г., Пятницкий А.Г., Золотухин И.А. Эластичная компрессия после склеротерапии при ретикулярном варикозе и телеангиэктазиях: влияние на эффективность лечения и частоту осложнений. Флебология. 2023;17(4):343-351.

Sanbayev AK, Efremova OI, Chabbarov RG, Pyatnitsky AG, Zolotukhin IA. Compression After Sclerotherapy in C1 Patients: Impact on Outcomes and Complications Rate. Journal of Venous Disorders. 2023;17(4):343-351. (In Russ.), <https://doi.org/10.17116/flebo202317041343>

Права на использование текста данной статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Одним из наиболее распространенных вариантов хронического заболевания вен наряду с варикозной болезнью являются РВ/ТАЭ. Наличие этих патологических изменений изолированно, без сочетания с варикозным расширением подкожных вен или посттромботическими изменениями глубоких вен их рассматривают в качестве отдельного нозологического варианта хронического заболевания вен [8]. Согласно классификации CEAP, этих пациентов относят к клиническому классу C1.

Частота выявления РВ/ТАЭ, как отдельной нозологии, в Боннском эпидемиологическом исследовании составила 59,4% у мужчин и 59,5% у

женщин из общей популяции [127, 98]. В России частота заболевания у лиц старше 18 лет составила 34,1%, по результатам поперечного популяционного исследования [171]. Несмотря на то, что больные с РВ/ТАЭ нередко предъявляют жалобы на наличие типичной субъективной симптоматики хронического заболевания вен [171, 26, 3, 24, 25, 27, 23], наиболее частое беспокойство, о котором они сообщают врачу, у них вызывает косметический дефект. Методом выбора для его устранения в настоящее время признают склеротерапию, которая эффективна, экономична и безопасна [8, 90, 77, 156, 130, 15].

Склерозирование при РВ/ТАЭ проводят амбулаторно, для этого не требуется специального дорогостоящего оборудования и расходных средств. Введение склерозирующего препарата вызывает повреждение эндотелия с развитием сгустка крови в просвете сосуда с последующим фиброзным перерождением стенки [90, 130, 162]. Эффективность склеротерапии при РВ/ТАЭ высока, она позволяет достичь хорошего эффекта у большинства пациентов. В сроки до 6 мес. после лечения улучшение регистрируют более чем у 90% пациентов, вне зависимости от использованного склерозирующего препарата [15, 18, 131].

Вместе с тем наряду с несомненными преимуществами склеротерапии этому методу при РВ/ТАЭ свойствен ряд недостатков. Основной из них – формирование в 30% случаев в проекции склерозированных сосудов гиперпигментации кожного покрова [130, 162, 1, 76, 95]. Другим частым осложнением являются вторичные ТАЭ, которые развиваются у 10–75% пациентов [130, 162, 1, 20, 116]. Предотвращение этих осложнений и борьба с ними привлекают пристальное внимание, как клиницистов, так и исследователей. В согласительных документах различных профессиональных сообществ предлагается ряд мер, призванных снизить риск развития гиперпигментации кожи. Среди них отказ от применения пенной формы склерозирующих препаратов, снижение их дозы и концентрации, использование шприцев с резиновым уплотнителем поршня и объемом не более

2,0 мл, пункционное удаление сгустков крови из просвета сосудов [90, 77, 57, 166, 146].

К средствам, снижающим вероятность осложнений, ряд исследователей относят эластичную компрессию. Обычной практикой служит надевание компрессионного трикотажа сразу после процедуры и ношение его в течение некоторого времени после самой процедуры и по окончании курса лечения [8, 130, 162, 18, 131, 166, 96]. Вместе с тем положительное влияние компрессии на течение периода после склеротерапии подвергается сомнению, а использование трикотажа многими признается необязательным либо ограничивается коротким периодом (в несколько дней) [1, 61, 43, 47].

1.1 Потенциальные эффекты компрессии после склерозирующего лечения

Одними из первых важность компрессии после склеротерапии у пациентов с хроническими заболеваниями вен отметили в 50-х годах XX века К. Sigg [148] и E.J. Orbach [118]. По их мнению, компрессия позволяет предотвратить чрезмерный воспалительный ответ на введение склерозирующего препарата и последующее формирование в просвете сосуда сгустка крови. Ношение компрессионного трикотажа тем самым снижает риск развития тромбофлебита, одним из исходов которого является, в частности, формирование гиперпигментации кожного покрова, а также способствует образованию плотного фиброзного тяжа. Вместе с тем работы основателей современной флебологии были посвящены лечению варикозной болезни, но не РВ/ТАЭ.

По мнению американского дерматолога М. Goldman [77], компрессия преследует ряд целей. Она позволяет сблизить стенки, подвергшейся воздействию вены, что должно привести к их быстрой адгезии и более стойкому фиброзу. Как следствие, становится возможным применение менее концентрированного раствора склероагента. Компрессия сопровождается

уменьшением объема сгустка крови, что позволяет снизить риск гиперпигментации. Целью компрессии также служит предотвращение вторичных ТАЭ. Кроме того, происходит улучшение функции мышечно-венозной помпы голени. М. Goldman [77] утверждал, что склеротерапия с использованием компрессии должна служить стандартной практикой у пациентов с РВ/ТАЭ.

В. Partsch и Н. Partsch [123] к эффектам компрессионной терапии отнесли уменьшение отека за счет стимулирования лимфодренажа, увеличение скорости венозного кровотока, уменьшение венозного объема, улучшение функции мышечно-венозной помпы голени, а также высвобождение противовоспалительных медиаторов. В то же время эти же авторы отметили, что после склеротерапии следует не просто использовать эластичный трикотаж, а проводить эксцентрическую компрессию при помощи валиков, подушечек и пр. [124].

Аналогичного мнения придерживались К. Hammond и R. Bush [85], а F. Ferrara и соавт. [69] разработали специальное устройство для создания эксцентрического воздействия для пациентов с классом C2 и выше. Компрессия после склеротерапии, по утверждению D. Rastel и B. Lun [134], позволяет снизить уровень болевых ощущений, уменьшить объем используемого склерозанта, снизить риск гиперпигментации. Это приводит к улучшению результатов лечения, уменьшению числа необходимых сеансов склерозирования и повышению удовлетворенности пациентов лечением.

1.2 Результаты применения компрессии после склеротерапии

Ряд специалистов считают, что достижению оптимальных результатов после склеротерапии в немалой степени способствует последующая компрессия [96, 79]. Между тем исследований, в которых была бы проведена объективная оценка эффективности компрессии, крайне мало.

P.V. Tisi и соавт. [154] проанализировали применение эластичного трикотажа по сравнению с обычным бинтованием после склеротерапии и сделали вывод об отсутствии убедительных данных для того, чтобы рекомендовать какой-либо определенный вариант компрессии.

Ряд исследователей обнаружил, что у использования после процедурной компрессии имеются определенные преимущества. Так, R. Weiss и соавт. [163] с целью изучения влияния продолжительности компрессии 1-го класса на эффективность и побочные эффекты склеротерапии включили в нерандомизированное контролируемое сравнительное исследование 40 пациентов, из которых 30 использовали компрессионный трикотаж после склеротерапии. При этом по 10 больных в трех подгруппах носили трикотаж 1-го класса в течение 3 дней, 1 и 3 недель соответственно, а 10 больных контрольной группы трикотаж не применяли. Все участники исследования были женского пола, 11 пациенток принимали эстрогены. Склеротерапию проводили только на бедре, однократно, тетрадецилсульфатом натрия 0,5 и 0,2% для ретикулярных вен (2–3 мм), 0,1–0,2% для ТАЭ. Оценку проводили через 1, 2, 6, 12 и 24 недели. Во всех трех подгруппах, где использовали компрессию, очищение зоны склеротерапии от измененных вен оказалось более заметным. Была отмечена корреляция между продолжительностью применения компрессии и степенью улучшения после 6 недель наблюдения. У пациенток, использовавших компрессию в течение 3 недель, получили наиболее выраженный эффект.

P. Nootheti и соавт. [115] провели рандомизированное исследование с участием 33 больных с РВ/ТАЭ. Использовали склеротерапию жидким и пенным вариантами раствора тетрадецилсульфата натрия и глицерином 72%, смешанным в соотношении 2:1 с 1% лидокаином с адреналином. После склеротерапии все пациенты использовали чулки 2-го класса компрессии в течение 1 недели 24 ч в сутки. Затем больных рандомизировали таким образом, что на одной конечности трикотаж не использовали, в то время как на другой конечности компрессию продолжали еще 3 недели, но с применением

трикотажа 1-го класса. Два исследователя слепым методом оценивали фотографии, сделанные до лечения и через 7–8 недель после его окончания. Критериями оценки были очищение зоны склеротерапии, гиперпигментация и явления воспаления, выраженность которых измеряли по шкале от 1 до 4. Статистически значимых различий в косметическом результате и наличии воспалительных явлений не выявили ($p = 0,52$ и $p = 0,32$ соответственно).

В исследовании М. Goldman и соавт. [75] 37 женщин с ТАЭ прошли лечение в пяти разных медицинских центрах с использованием разных склерозирующих препаратов. Применяли полидоканол 0,25–0,75% (14 пациенток), смесь 25% декстрозы и 10% хлорида натрия (7 пациенток), 1,11% хромат глицерина (8 пациенток), 0,15–0,25% тетрадецилсульфат натрия (8 пациенток). Склеротерапию проводили на обеих нижних конечностях, при этом вводили на каждой от 0,5 мл до 2,0 мл препарата, компрессию 2-го класса затем применяли только на одной конечности. Компрессия продолжалась в течение 3 дней. Фотодокументацию проводили до лечения и через 2 недели, 2 мес и 4 мес после процедуры. Оценивали косметический результат. Авторы отметили, что компрессия была ассоциирована с лучшими результатами при расположении расширенных вен на бедре.

Р. Kern и соавт. [89] включили в рандомизированное исследование 100 женщин с РВ/ТАЭ на латеральной поверхности бедра. Склеротерапию проводили хроматом глицерина, однократно, с максимальным объемом введенного склерозанта 10,0 мл. В основной группе после склеротерапии использовали трикотаж 2-го класса в течение 6 недель. Пациентки носили трикотаж в дневное время. В контрольной группе компрессию не использовали. Оценку проводили два независимых эксперта по фотографиям до и спустя 6 недель. Оценка 0 означала отсутствие улучшения, тогда как оценка 10 указывала на полное исчезновение сосудов. Удовлетворенность пациенток результатами лечения была одинаковой в обеих группах. С целью сравнения различных исходов пациентки были разделены на тертили, связанные с показателем исчезновения сосудов (1–6; 6,5–7,5; 8–10). Для расчета обычно

используемых показателей терапевтического эффекта (абсолютное и относительное снижение риска; число больных, которых необходимо пролечить: number needed to treat – NNT) наименьшие $\frac{2}{3}$ баллов за исчезновение сосуда (от 1 до 6) были определены как неблагоприятный эффект. Независимая оценка фотографических изображений выявила преимущество послепроцедурной компрессии в отношении косметического результата. Средняя оценка составила $6,28 \pm 2,1$ балла и $7,05 \pm 1,7$ балла у пациенток без компрессии и с компрессией соответственно ($p = 0,026$). У 43% пациенток, не использовавших компрессионный трикотаж, и только у 24% пациенток, применявших его, был зафиксирован неблагоприятный исход. NNT составило 4,7. Другими словами, примерно 5 пациенткам необходимо провести компрессионное лечение, чтобы еще у одной показатель исчезновения сосуда был выше 6.

А. Вауер и соавт. [40] провели слепое рандомизированное одноцентровое исследование с целью оценки влияния компрессии на исход инъекционной склеротерапии, в которое последовательно включили 50 пациентов с классом C1. Выполняли склеротерапию в заранее определенной области бедра (площадью 100 см²). Вены калибром 2–3 мм заполняли пенной формой 0,5% полидоканола. При калибре 1 мм и менее использовали жидкий раствор. На всех 100 нижних конечностях применяли эксцентрическую компрессию в течение 24 ч после процедуры. В группу без компрессионной терапии вошли 26 пациентов (24 женщины и 2 мужчин); 24 пациента (22 женщины и 2 мужчин) использовали медицинский трикотаж 1-го класса в течение недели. Фотодокументирование проводили до, через 1 и 4 недели после склеротерапии соответственно. Фотографии оценивали один из авторов и независимый эксперт слепым способом. Различий между группами по клиническому результату и частоте побочных эффектов, в том числе гиперпигментации кожного покрова, через 4 недели не выявили. Удовлетворенность пациентов результатом также была сходной. Авторы сделали вывод, что проведение постинтервенционной

компрессионной терапии в течение недели не сопровождается улучшением результатов склерозирующего лечения [40].

D. Rastel и B. Lun [134] в своей экспериментальной работе указывают в выводах на то, что применение медицинского компрессионного трикотажа с давлением 20 мм рт. ст. помогает объяснить положительные результаты после склеротерапии ТАЭ не тем, что чулки уменьшают диаметр сосуда, а повышением внешнего давления. Этот эффект также защищает от побочных эффектов склеротерапии.

1.3 Продолжительность компрессии после склеротерапии

Продолжительность применения эластичной компрессии после склеротерапии является предметом активных дискуссий в профессиональной среде. Причиной разногласий служит недостаточность данных о плюсах и минусах компрессии, назначенной на разный срок. Длительность использования компрессии остается на усмотрение лечащего врача, принимающего решение либо на основании собственного опыта, либо под влиянием опыта коллег [61].

Различия в продолжительности использования компрессии зависят, в том числе, и от предпочтений школ, сформировавшихся в тех или иных странах. В Великобритании, согласно мнению P. Smith [149], большинство флебологов активно используют компрессию, в то время как во Франции, по данным V. Tripeu и соавт. [156], только $\frac{1}{3}$ врачей применяют этот метод после склеротерапии. Точка зрения сторонников длительной компрессии имеет свои корни в постулатах, выдвинутых в середине прошлого века такими патриархами склеротерапии, как Дж. Феган, утверждавшим, что после склеротерапии пациенту необходим постоянный несменяемый бандаж из бинтов средней степени растяжимости в течение 1,5–2,0 мес [21].

Вместе с тем специалисты того времени, говоря о важности длительной компрессии, имели в виду только пациентов с варикозной болезнью. Необходимость компрессии при РВ/ТАЭ вообще не была предметом научных исследований в течение многих десятилетий. Оппоненты длительной компрессии указывают на существенные недостатки такого подхода. К ним относятся прежде всего потенциальное снижение качества жизни пациентов, вызванное дискомфортом, нередко сопровождающим ношение компрессионного трикотажа, трудности его надевания, забывчивость, а также связанные с трикотажем сухость и раздражение кожного покрова, ощущение жара в ногах [50, 80].

J. Bergan [43] считал достаточным использование компрессии в первые 2–4 сут после процедуры склеротерапии. M. Goldman уточнил, что срок ношения компрессии 3 сут впервые появился в экспериментальных работах P. Ouvry и A. Davy [119]. По мнению А.А. Баешко и соавт. [1], длительность компрессионной терапии должна определяться калибром склерозируемых вен и выраженностью подкожно-жирового слоя. При микросклеротерапии ТАЭ коллеги рекомендуют постоянную круглосуточную эластичную компрессию на 2 суток без указания конкретного вида трикотажа.

J. Watson и M. Mansour [161] рекомендуют использовать после склеротерапии у пациентов с ТАЭ компрессионный трикотаж с давлением 20 мм рт. ст. и более. В первые сутки после вмешательства, по их мнению, пациентам показана 24-часовая непрерывная компрессия, а после 6 сут – по 8 ч с оговоркой, что можно увеличить срок ношения с целью уменьшения вероятности рецидива и гиперпигментации. Вместе с тем общая длительность ношения в статье не указана.

В согласительном документе, составленном группой европейских экспертов, признано оправданным использование компрессии после склеротерапии у пациентов с хроническими заболеваниями вен клинического класса C1 на протяжении 3 недель [130].

1.4 Компрессия и риск гиперпигментации

Гиперпигментация кожного покрова в проекции склерозированных вен представляет собой самое частое осложнение склеротерапии, которое может существенно ухудшить оценку пациентом результатов лечения. Частота развития гиперпигментации при склеротерапии у пациентов с РВ/ТАЭ колеблется от 10 до 30% [18, 1, 76, 95, 79, 164]. В абсолютном большинстве случаев гиперпигментация самостоятельно регрессирует, но с частотой 1% может сохраняться до года после склеротерапии [71].

Причиной гиперпигментации, согласно данным М. Goldman и соавт. [78], является миграция эритроцитов в окружающие ткани, что приводит к отложению гемосидерина в поверхностном слое кожи. Согласно Р. Thibault и J. Wlodarczyk [153], имеется корреляция между сывороточным ферритином и гиперпигментацией, при высоких показателях первого риск возникновения последней выше.

Если при варикозной болезни развитие гиперпигментации уравнивается функциональным эффектом, связанным с ликвидацией избыточной венозной емкости, то при РВ, когда вмешательство выполняют исключительно для улучшения внешнего вида, приобретенный в процессе лечения косметический дефект может восприниматься пациентом как катастрофическая неудача. В связи с этим предотвращение гиперпигментации кожи после склеротерапии является одной из наиболее важных исследовательских проблем в этой области флебологии. Среди шагов, направленных на снижение риска развития данного осложнения, помимо использования склерозантов низких концентраций [90, 77, 130, 162, 57, 166], эвакуации сгустков крови из просвета сосудов [146] рассматривают и компрессионную терапию.

М. Goldman и соавт. [75] продемонстрировали, что даже 3-дневная компрессия после склеротерапии позволяет снизить частоту гиперпигментации с 40,5 до 28,5% в течение приблизительно 1 мес. По данным исследования

R. Weiss и соавт. [163], гиперпигментация менее выражена при использовании компрессии после склеротерапии в течение 3 недель. Аналогичные данные получили P. Nootheti и соавт. [115] при использовании компрессии в течение 4 недель.

Вместе с тем P. Kern и соавт. [89] не обнаружили позитивного влияния применения компрессии на протяжении 6 недель в отношении гиперпигментации. Частота развития этого осложнения в целом оказалась низкой и существенно не различалась между двумя группами: в группе с компрессией она была зарегистрирована у 4 (7,9%) пациентов, в группе без компрессии – также у 4 (8%) пациентов.

A. Bayer и соавт. [40] не обнаружили влияния использования компрессионной терапии в течение 1 недели на частоту и выраженность гиперпигментации. О.В. Букина и соавт. [48] в проспективном рандомизированном клиническом исследовании сравнили результаты склеротерапии ТАЭ гипертоническим раствором глюкозы и тетрадецилсульфатом натрия у 168 пациентов женского пола. После процедуры пациентки на 24 ч надевали компрессионные чулки 2-го класса (давление 23–32 мм рт. ст.), затем носили чулки днем в течение 5 сут. Через 2 мес частота гиперпигментации составила 38,3% при использовании тетрадецилсульфата натрия и 2,6% после применения 75% раствора глюкозы ($p < 0.001$) [48].

1.5 Компрессия и вторичные телеангиэктазии

По данным разных исследователей, частота развития вторичных ТАЭ после склеротерапии колеблется от 10 до 75% [130, 162, 18, 1, 20, 116]. По мнению A. Рамеле и соавт. [14], после склеротерапии в сосуде образуется тромб, который способствует ангиогенезу и приводит к развитию вторичных ТАЭ. M. Goldman и соавт. [76] считают, что неполное устранение рефлюкса,

высокие дозы и большой объем склеропрепарата способствуют появлению вторичных ТАЭ. Факторами риска этого осложнения признают также повреждение эндотелия, выход фибриногена за пределы сосуда через поврежденный эндотелий, эстрогеномию [76].

К. Biegeleisen [45] предположил, что появление вторичных ТАЭ происходит вследствие раскрытия артериоловеноулярного микрошунта. При склерозировании шунт не облитерируется и зона, подвергшаяся воздействию, остается питаемой мелкой артериолой, что способствует появлению новых мелких кровеносных сосудов красного цвета.

Р. Ouvry и А. Davy [119] объясняли появление новых ТАЭ коллатеральным расширением сосудов и артериовенозным микрошунтированием.

Применяя непрерывную компрессию лентой Microfoam в течение 48 ч у 113 пациентов, R. Weiss и М.А. Weiss [164] показали, что на частоту вторичных ТАЭ влияют тип и концентрация склероагента, при этом у 10 пациентов, у которых развилось осложнение после применения полидоканола 1%, через 6 мес. попытка устранения вторичного поражения полидоканолом 0,5% оказалась успешной, впоследствии ТАЭ не появлялись.

После склеротерапии и применения компрессии 1-го класса R. Weiss и соавт. [163] получили статистически незначимое уменьшение частоты вторичных ТАЭ: в группе с 3-хнедельной компрессией осложнение развилось у 1 (10%) пациента, в контрольной группе – у 4 (40%) пациентов, в группе с 3-дневным режимом компрессии – у 3 (30%) пациентов, в группе с компрессией в течение 1 недели вторичных ТАЭ не возникало.

В своем исследовании Р. Kern и соавт. [89] также не выявили различий в частоте возникновения мэттинга: в группе без компрессии это осложнение было отмечено у 1 (2%) пациента, в группе с компрессией – у 2 (3,9%) пациентов.

В исследовании М. Goldman и соавт. [75] частота развития вторичных ТАЭ составила 8%.

1.6 Компрессия и качество жизни пациентов после склеротерапии, дискомфорт при ношении трикотажа

В литературе можно найти данные о том, что наличие РВ/ТАЭ ухудшает качество жизни [139] и может оказывать существенное отрицательное влияние на психологическое состояние пациентов [161, 34].

В то же время Р. Kern и соавт. [89] показали, что уровни физического и психического составляющих качества жизни по опроснику SF-36 у женщин, обратившихся за устранением ТАЭ на латеральной поверхности бедра, были сопоставимы с показателями у здоровых лиц. Проведенное лечение, сопровождавшееся ношением трикотажа 2-го класса в течение 3 недель, не повлияло на качество жизни пациентов. Кроме того, в исследовании оценивали удовлетворенность использованием компрессионного трикотажа с помощью 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы: от 0 до 100. Средний показатель дискомфорта от компрессионных чулок составил 17,5, при этом 38% пациентов вообще не испытывали неприятных ощущений, только у 2 больных оценка оказалась более 50 из 100 возможных. Далее авторы уточнили, что частота осложнений коррелировала с дискомфортом от ношения компрессионных чулок, то есть у пациентов с высокими показателями осложнения регистрировали чаще.

С. Hamel-Desnos и соавт. [84] не выявили различий по качеству жизни и удовлетворенности пациентов после пенной склеротерапии с компрессией и без нее. Они установили, что только 40% пациентов полностью соблюдали режим компрессии. У не соблюдавших режим причинами этого были дискомфорт в 32% случаев, болезненное давление в 11% случаев, зуд в 9% случаев, раздражение в 6% случаев, отеки в 4% случаев, ощущение похолодания ног в 4% случаев, другие причины в 37% случаев. Вместе с тем в исследование были включены и пациенты с классом С2.

J. O'Hare и соавт. [117] также сообщили об отсутствии различий по показателю качества жизни у пациентов с РВ/ТАЭ после склеротерапии с компрессией в течение 24 ч и 5 сут.

Как указывают В. Partsch и Н. Partsch [123], одной из основных проблем в ведении пациентов после сеансов склеротерапии является самоконтроль выполнения назначений. Приверженность пациентов ношению компрессионных чулок с определенным градиентом давления может быть неудовлетворительной [132, 51].

В обновленном руководстве по медицинской компрессионной терапии Немецкое общество флебологов информирует о том, что необходимо всегда отдавать предпочтение трикотажу наименьшего эффективного класса, поскольку это позволит поддерживать приверженность компрессионной терапии [61].

А. Вауер и соавт. [40] отметили, что компрессия 1-го класса оказалась комфортной для большинства (для 58%) участников исследования. Вместе с тем компрессионная терапия не оказала влияния на оценку удовлетворенности пациентов лечением. В своей работе S. Reich-Schupke и соавт. [135] обнаружили, что пожилые пациенты и больные с ожирением считали использование компрессионного трикотажа более неудобным, что было связано с необходимостью посторонней помощи при надевании изделий. В другом исследовании этими же авторами было показано, что только 30% исследованных пациентов посчитали компрессионный трикотаж удобным в применении [136].

В настоящее время имеющиеся данные литературы о целесообразности компрессии после склеротерапии у пациентов с РВ/ТАЭ неоднородны, а число исследований, посвященных оценке этого способа, невелико. Большинство авторов компрессия признается способом, который позволяет получить более заметный косметический результат и снизить вероятность развития таких осложнений, как гиперпигментация и вторичные ТАЭ. Вместе с тем не все исследования подтверждают такие эффекты компрессии. Необходимо проведение хорошо спланированных исследований для оценки компрессионной терапии разной продолжительности у пациентов с хроническими заболеваниями вен с клиническим классом C1.

ГЛАВА 2.**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При подготовке данной главы использована и процитирована статья:

Санбаев А.К., Ефремова О.И., Чаббаров Р.Г., Пятницкий А.Г., Золотухин И.А. Частота и выраженность гиперпигментации после склеротерапии у пациентов с классом C1 снижаются при длительном использовании компрессионного трикотажа // Флебология. 2023;17(1):34-40.

Sanbayev AK, Efremova OI, Chabbarov RG, Pyatnitsky AG, Zolotukhin IA. Compression After Sclerotherapy in C1 Patients: Impact on Outcomes and Complications Rate. Journal of Venous Disorders. 2023;17(4):343-351. (In Russ.), <https://doi.org/10.17116/flebo202317041343>

Права на использование текста данной статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Данная работа основана на клиническом материале, полученном при обследовании и лечении пациентов, обратившихся в ООО «Омега клиник» по поводу РВ/ТАЭ нижних конечностей в период с 2021 по 2022 год. Протокол исследования был одобрен и утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (протокол №3 от 09.11.2021) на основе принципов Хельсинкской декларации и зарегистрирован в Российском регистре методов лечения хронических заболеваний вен (<https://www.venousregistry.org/index.php> (RRT_CVD 2.014)), а также соответствовал требованиям CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials).

2.1 Дизайн исследования, критерии включения и исключения, группы пациентов

Было проведено одноцентровое проспективное сравнительное нерандомизированное исследование на меньшую эффективность длительной послеоперационной компрессии у больных с РВ/ТАЭ, перенесших курс флебосклерозирующего лечения, в сравнении с краткосрочным назначением компрессии.

Расчет объема выборки

Для расчета необходимого объема выборки исследования мы выбрали в качестве основного критерия оценки частоту развития гиперпигментации кожного покрова в зоне проведенного склерозирующего лечения. Выбор такого основного критерия оценки связан с тем, что, во-первых, частота осложнения достаточно высока, составляя десятки процентов, а во-вторых, роль гиперпигментации в достижении хороших клинических результатов критически важна. Связанный с гиперпигментацией косметический дефект в глазах пациента может полностью нивелировать достигнутое полное очищение зоны, в которой проведена склеротерапия, от РВ/ТАЭ.

С учетом запланированного нами срока наблюдения, который составил 4 мес., мы не могли ориентироваться на литературные данные, поскольку исследований с таким сроком динамического контроля ранее проведено не было.

Для определения необходимого числа наблюдений воспользовались методом Флейсса с поправкой на непрерывность для расчета выборок в наблюдательных исследованиях. Использовали данные о частоте развития гиперпигментации, полученные ранее в пилотном исследовании на 17 пациентах, исходя из которых это осложнение встречается с частотой 83 и 47% при отсутствии и наличии длительной компрессии (в течение 4 мес.)

соответственно. С учетом предполагаемого выбытия 10% пациентов за время наблюдения, мощности исследования 80% и уровне значимости 0,05, необходимо было набрать в группы по 36 пациентов.

Критерии включения:

- наличие РВ/ ТАЭ на одной и/или обеих нижних конечностях;
- отсутствие варикозно расширенных подкожных вен по данным осмотра и физикального обследования на конечности, где планировали провести склеротерапию;
- отсутствие рефлюкса по большой подкожной, малой подкожной, передней добавочной подкожной венам по данным ультразвукового ангиосканирования на конечности, где планировали провести лечение;
- отсутствие любого другого лечения по поводу заболевания вен, кроме предписанного протоколом на протяжении срока исследования;
- возможность пациента явиться на контрольные осмотры;
- подписанное информированное согласие пациента.

Критерии исключения:

- классы С2–С6 на конечности, где планировали провести лечение;
- ранее перенесенные инвазивные вмешательства по поводу варикозной болезни на любой из нижних конечностей;
- отсутствие видимых РВ/ТАЭ;
- тромбоз глубоких вен нижних конечностей в анамнезе;
- реканализация или окклюзия глубоких вен любой из нижних конечностей по данным ультразвукового ангиосканирования;
- индивидуальная непереносимость компрессионного трикотажа и флебосклерозирующего препарата, использованного в работе;
- беременность и период лактации;
- вероятность зачатия в период проведения исследования и отсутствие контрацепции;

- отсутствие информированного согласия.

Группы пациентов

Пациентов, включенных в исследование, распределяли в две группы. В первую, основную, группу включали больных, которые использовали компрессионный трикотаж на протяжении всего срока исследования. После каждой процедуры пациент использовал трикотаж ежедневно в течение 3 дней. Затем до следующей процедуры или по окончании лечения до конца исследования пациент использовал трикотаж не менее 5 дней в неделю.

Во вторую, контрольную, группу включали больных, которым проводили склеротерапию с последующей компрессией на протяжении трех дней после сеанса лечения. По окончании трех дней и вплоть до следующего сеанса пациент компрессию не использовал. После последней процедуры пациент использовал трикотаж в течение трех дней и прекращал его ношение вплоть до окончания исследования.

Распределение по группам проводили на усмотрение исследователя. При планировании исследования мы провели тест на возможность рандомизации. Пациентов, обращавшихся на прием с РВ/ТАЭ и намеревавшихся пройти курс флебосклерозирующего лечения, спрашивали, дали бы они согласие на участие в исследовании, где случайным образом им был бы определен режим послепроцедурной компрессии. Из 14 опрошенных пациентов мы получили позитивный ответ лишь однажды. Остальные больные отнеслись к такому предложению негативно, мотивируя это тем, что они обратились в коммерческую клинику, рассчитывают получить хороший результат и считают, что доктор сам должен принять наилучшее для них решение, поскольку имеет для этого необходимые знания и умения. С учетом этого, а также особенностей патологии, организационно-правовых условий для оказания медицинской помощи при РВ/ТАЭ мы решили отказаться от рандомизации.

Кроме того, мы приняли во внимание после критического анализа сведений библиографических источников то, что данные высокого уровня доказательности, свидетельствовавшие бы о несомненном преимуществе одного из двух планировавшихся к применению в исследовании режимов послепроцедурной компрессии, в литературе отсутствуют. Опубликованные данные неоднородны и, несомненно, могут свидетельствовать лишь об одинаковой безопасности для больного. Именно в связи с этим мы сочли корректным проведение исследования с распределением больных в группы на усмотрение исследователя. Вместе с тем врач-исследователь придерживался при этом принципа «первый – второй», когда первый включенный пациент получал распределение в первую группу, второй – во вторую и так далее.

Поскольку ряд пациентов обращается за помощью уже владея некоторым объемом информации о методике лечения, полученной от родственников, знакомых, из средств массовой информации и тому подобное, мы предполагали, что некоторые больные, при несоответствии их ожиданий назначениям врача, будут выражать сомнения в верности выбранной тактики. В клинической практике можно встретить два варианта реакции пациента на сообщение о том, какой алгоритм после процедурной компрессионной терапии ему предлагается. При получении рекомендации использовать компрессию длительно, пациент может сказать, что прочитал/услышал о том, что компрессия при склеротерапии нужна не более, чем на 2–3 дня. И, напротив, возможна противоположная реакция, когда пациенту предлагают краткосрочную компрессию, он сообщает, что ожидал другой рекомендации врача. В таком случае планировали, что исследователь может отступить от принципа «первый – второй», вернувшись к нему при включении следующих пациентов.

2.2 Клиническое и инструментальное обследование

Все пациенты до включения в исследование проходили стандартный комплекс диагностического обследования, который включал осмотр и физикальное обследование, сбор жалоб, оценку анамнеза жизни и заболевания, инструментальное обследование.

Осмотр

После фиксации демографических и базовых антропометрических данных (пол, рост, вес) начинали осмотр. При проведении осмотра пациента находился в вертикальном положении, располагаясь на невысокой скамейке (подставке) с полностью освобожденными от одежды нижними конечностями. Для осмотра бассейна большой подкожной ноги каждой из нижних конечностей пациента, находящегося в положении лицом к врачу, просили ротировать конечность (приблизительно до достижения угла в 45^0), слегка согнуть ее в коленном суставе, а тяжесть тела перенести на другую нижнюю конечность. Проводили легкую пальпацию по ходу ствола большой подкожной вены в зонах наиболее частого выявления варикозной трансформации ее притоков, с целью выявления расширения вен, ни видимого при визуальной оценке.

Для оценки бассейна малой подкожной вены и вен на задней поверхности бедра пациента просили развернуться спиной к врачу, исследуемую нижнюю конечность слегка согнуть в коленном суставе так, чтобы пятка оставалась на поверхности подставки, а тяжесть тела перенести на вторую нижнюю конечность. Также выполняли поверхностную пальпацию, определяя состояние малой подкожной вены и ее крупных притоков.

Наружные поверхности бедер и голеней осматривали и пальпировали, попросив пациента расположиться боком к врачу.

При осмотре выявляли визуально определяемые варикозно измененные подкожные вены, ретикулярные варикозно расширенные вены, ТАЭ, признаки венозного отека.

По завершении осмотра или одновременно с ним проводили сбор жалоб и анамнеза. У пациента выясняли в первую очередь жалобы. К наиболее

типичным венозным субъективным симптомам относят боль, тяжесть, утомляемость в икроножных мышцах, ощущение отека ног, возникающие к вечеру. Кроме того, пациентов с ретикулярными варикозно расширенными венами и телеангиэктатической сетью нередко беспокоят локальные ощущения зуда, жжения, обычно связанные с некоторыми из расширенных сосудов. Вместе с тем ведущей жалобой пациентов с РВ/ТАЭ является наличие косметического дефекта. Перед тем, как предложить склерозирующее лечение необходимо убедиться не только в том, что пациент воспринимает имеющиеся у него расширенные сосуды, как косметический дефект, но, также в том, что у больного имеется очевидное самостоятельно принятое и осознанное решение от него избавиться. В связи с этим, в процесс опроса активно выявляли не только косметические аспекты патологии, но и отношение пациента к их потенциальному устранению.

Анамнез

При сборе анамнеза жизни выясняли продолжительность заболевания, у женщин – число беременностей, родов, а также имеются ли у пациентки намерение беременеть в ближайшие 1–1,5 года. Планировавшим беременность считали нецелесообразным рекомендовать склерозирующее лечение. Также у женщин выясняли, принимают ли они эстроген-гестагенные препараты с целью контрацепции или для лечения гинекологических заболеваний и не планируют ли начать их прием в ближайшие недели. Этот аспект анамнеза крайне важен, так как прием таких средств во время флебосклерозирующего лечения считают одним из факторов риска развития и персистирования гиперпигментации.

Обязательно при опросе оценивали аллергический статус пациента. Хотя реакции такого типа на препараты для флебосклерозирования казуистически редки, тем не менее считали необходимым воздерживаться от лечения у пациентов с медикаментозной полиаллергией.

Проводили оценку ранее выполненного лечения по поводу хронического заболевания вен. Выясняли информацию об использованных средствах

консервативного лечения. Если пациенту рекомендовали ранее компрессионный трикотаж, то устанавливали: носил ли его пациент и не было ли им замечено проявлений непереносимости эластичных изделий. Выясняли, не проходил ли ранее пациент курс флебосклерозирующего лечения, хирургических вмешательств по поводу варикозной болезни и/или РВ/ТАЭ.

Особое внимание уделяли индивидуальному тромбоэмболическому статусу пациента. Выясняли, не было ли в анамнезе не только документированных случаев венозного тромбоза, но также эпизодов внезапного, особенно одностороннего, отека нижних конечностей, сопровождавшегося болью, тяжестью в икроножных мышцах. Обращали также внимание на имевшиеся в анамнезе пациента указания на травмы нижних конечностей, как на предикторы венозных тромбоэмболических осложнений.

Ультразвуковое ангиосканирование

Исследование проводили на аппарате SONOSCAPE S20Exp (фирма Sonoscape Medical Corp., China) при помощи линейных датчиков с частотой от 5 до 12 МГц. Пациент находился во время исследования в положении стоя. Порядок обследования и положение нижней конечности при сканировании было аналогичным тому, в котором проводили наружный осмотр и пальпацию.

Вначале проводили сканирование системы большой подкожной вены. Датчик устанавливали в паховой складке косо-поперечно. Выводили на мониторе приустьевой отдел большой подкожной вены, оценивали его морфометрические параметры (расширение – нет расширения), взаимоотношения с основными приустьевыми притоками. Затем проводили оценку состоятельности соустья с помощью проб с дистальной компрессией или имитацией ходьбы в режиме цветового кодирования. Затем датчик смещали вниз по ходу магистрального ствола в поперечной проекции, оценивая состояние его и притоков (расширение, узлы), вплоть до уровня медиальной лодыжки. Для оценки состоятельности ствола в 2–3 местах на бедре и в двух местах на голени проводили пробы для выявления рефлюкса. При его

обнаружении в каком-либо из сегментов проводили более подробную оценку рефлюкса, выявляя его протяженность.

При оценке малой подкожной вены алгоритм ультразвукового сканирования был аналогичным – проводили локацию от приустьевого отдела до лодыжки по ходу ствола. В отсутствие клинических признаков, указывающих на возможное поражение подкожных вен по задней поверхности бедра, наружной поверхности бедра и голени, сканирование в этих зонах не проводили. При необходимости сканировали прицельно зоны, в которых подозревали наличие варикозного расширения вен вне бассейнов большой и малой подкожных вен.

Обязательным этапом ультразвукового исследования было сканирование глубокой венозной системы, которое носило стандартный скрининговый характер – проводили оценку бедренных, подколенной и берцовых вен с компрессией сосудов.

По завершении клинического и инструментального обследования формулировали диагноз в соответствии с международной классификацией хронических заболеваний вен СЕАР. Если пациент соответствовал критериям включения, предлагали провести курс флебосклерозирующего лечения и принять участие в исследовании. Предоставляли пациенту всю необходимую информацию об исследовании. При получении согласия и подписании информированного согласия, вносили необходимые данные о пациенте в карту исследования и предлагали пройти оценку качества жизни.

Оценка качества жизни

В качестве средств оценки качества жизни использовали вено-специфический опросник Chronic Venous Insufficiency Quality of Life (CIVIQ-20), который позволяет рассчитать Глобальный индекс качества жизни (ГИКЖ) [108–110]. Опросник включает 20 вопросов, разделенных на 4 раздела с отдельной оценкой болевого синдрома, физического дискомфорта, психологического дискомфорта и ограничений повседневной жизни.

Минимальная сумма баллов составляет 20 баллов, что указывает на полное отсутствие венозных жалоб. Баллы переводят в показатель ГИКЖ по следующей формуле:

- $\text{ГИКЖ} = ([\text{Итоговый балл} - \text{минимально возможный балл}] / [\text{Теоретический максимальный} - \text{минимальный балл}]) \times 100$
- $\text{ГИКЖ} = ([\text{Итоговый балл} - \text{минимально возможный балл}] / 80) \times 100$
- $\text{ГИКЖ} = ([\text{Итоговый балл} - 20] / 80) \times 100$

Для удобства представления динамики качества жизни ГИКЖ инвертируют, отнимая полученное значение от 100 [111]. Таким образом, при повышении качества жизни соответственно увеличивается и отражающий его показатель.

Оценка косметического дефекта

Пациента также просили оценить выраженность косметического дефекта на нижней конечности, используя визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Отрезок длиной 100 мм был расположен в карте пациента. Около левого конца отрезка была расположена пиктограмма, изображающая улыбающееся лицо, около правого – пиктограмма с изображением плачущего лица. Пациенту объясняли принцип оценки, согласно которому испытуемый должен самостоятельно отметить черточкой на отрезке свое восприятие косметического дефекта между крайними положениями (дефекта нет и дефект максимально возможный).

2.3 Критерии оценки эффективности и сроки наблюдения

Срок наблюдения за пациентами составил 4 мес., которые отсчитывали от даты выполнения первого сеанса склерозирующего лечения. Контрольные осмотры с фиксацией критериев оценки проводили в сроки 1, 2, 3 и 4 мес. после начала лечения

Основной критерий оценки эффективности

Основным критерием сравнения стала частота гиперпигментации кожного покрова через 4 мес. после склеротерапии.

Гиперпигментацию определяли как усиление оттенка окраски кожного покрова от светло- до темно-коричневого в проекции склерозированных сосудов хотя бы на одном из участков, подвергшихся склеротерапии.

На рисунках 1 и 2 представлены участки гиперпигментации линейной формы после склеротерапии у пациенток О. и Р. соответственно.

Дополнительные критерии оценки эффективности

Дополнительно оценивали:

- выраженность гиперпигментации через 1, 2 и 4 мес;
- частоту возникновения и персистирования вторичных ТАЭ на сроках 1, 2, 3 и 4 мес.
- косметический результат лечения;
- динамику качества жизни, связанного с заболеванием вен;
- динамику общего качества жизни;
- дискомфорт при ношении компрессионного трикотажа (у пациентов, длительно использовавших компрессию, 2-я группа);
- частоту случаев прерывания компрессионной терапии;
- приверженность компрессионной терапии.
- характер и частоту следующих НЯ – кровотечения, гематомы, некроза кожи, нагноение, тромбоза глубоких вен.



Рисунок 1 – Пациентка О. 34 лет. Два участка гиперпигментации линейной формы на внутренней поверхности голени в средней трети в проекции склерозированных ретикулярных вен. Фотография

Выраженность гиперпигментации определял врач по шкале типа Ликерта, где:

- 0 – отсутствие гиперпигментации;
- 1 – легкая гиперпигментация;
- 2 – умеренная гиперпигментация;
- 3 – выраженная гиперпигментация.



Рисунок 2 – Пациентка Р. 48 лет. Участок гиперпигментации линейной формы на внутренней поверхности бедра в нижней трети в проекции склерозированного телеангиэктаза. Фотография

Под вторичными ТАЭ подразумевали образование новых расширенных сосудов очень небольшого калибра, образующих участки розовато-красного оттенка различной площади на коже в области, где было проведено лечение. При возникновении вторичных ТАЭ фиксировали факт их появления, но никаких дополнительных действий (введение склерозирующих веществ) для их устранения не предпринимали.

На рисунке 3 зафиксированы вторичные ТАЭ размером менее 0,2 мм в диаметре в месте проведенной нами процедуры склеротерапии на наружной поверхности бедра пациентки С.

Косметический результат лечения оценивал пациент при использовании 100-миллиметровой ВАШ, где левая точка отрезка соответствовала утверждению «косметического дефекта нет, ноги выглядят хорошо», а правая – «косметический дефект максимален, ноги выглядят очень плохо».

Дискомфорт, связанный с ношением трикотажа пациент оценивал самостоятельно с помощью 100-миллиметровой ВАШ, где левая точка отрезка соответствовала утверждению «дискомфорта от чулок нет совсем, трикотаж удобен и комфортен в использовании», правая – «дискомфорт от чулок очень сильный, носить трикотаж очень дискомфортно».

Прерванной компрессионной терапией считали отказ пациента от регулярного ношения компрессионного трикотажа в промежутках между процедурами и по окончании курса лечения.

Для оценки приверженности компрессии пациенты, которые использовали ее длительно, самостоятельно вели дневник наблюдения, в котором отмечали ежедневно время начала ношения трикотажа и время окончания, а также фиксировали факты возникновения НЯ, связанных с трикотажем, то есть болевые ощущения, покраснение кожного покрова, высыпания, зуд, расчесы, и их выраженность (слабая, средняя, сильная).



Рисунок 3 – Пациентка С. 34 лет. Вторичные телеангиэктазии на наружной поверхности бедра. Фотография

График и содержание контрольных осмотров представлен в таблице 1.

Таблица 1 – График контрольных осмотров и использованные методы обследования

Параметр	Первичный осмотр	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.
Клинический осмотр	+	+	+	+	+
Ультразвуковое исследование венозной системы	+				
Качество жизни (CIVIQ-20)	+				+
Наличие и выраженность гиперпигментации (оценка врачом)	+	+	+	+	+
Наличие вторичных ТАЭ (оценка врачом)	+	+	+	+	+
Выраженность косметического дефекта (оценка пациентом)	+	+	+	+	+
Дискомфорт, связанный с ношением трикотажа (оценка пациентом)	+	+	+	+	+
НЯ	+	+	+	+	+
Осложнения	+	+	+	+	+

2.4 Методика склеротерапии и ведение пациентов после процедуры

Методика выполнения склеротерапии была одинакова у всех пациентов вне зависимости от их распределения в группы.

Процедуру проводили в положении пациента лежа. В качестве склерозирующего агента использовали полидоканол (Этоксисклерол, Крейслер Фарма, Германия) в концентрациях 0,5% для ТАЭ и ретикулярных варикозно расширенных вен калибром 1–2 мм и 1% для ретикулярных вен калибром от 2 до 3 мм. Во всех случаях использовали жидкий раствор склерозанта. Для введения препарата использовали шприцы 2–3 мл с резиновым уплотнителем поршня разных производителей, а также иглы калибра 30G длиной 13 мм (Microlance, Becton Dickinson, США).

После обработки кожи раствором антисептика приступали непосредственно к процедуре. Вначале вводили склерозирующий препарат в ретикулярные варикозно измененные вены, затем – в ТАЭ. В течение одного сеанса вводили в общей сложности не более 4 мл раствора. По завершении введения дополнительно обрабатывали кожный покров и надевали на нижнюю конечность компрессионный чулок. В исследовании использовали градуированный компрессионный трикотаж 2-го класса VenoTrain micro (Bauerfeind, Германия).

Всем пациентам обеих групп после окончания каждого сеанса склеротерапии рекомендовали поддерживать обычный уровень физической активности. Компрессионный трикотаж рекомендовали стирать ежедневно в соответствии с инструкциями производителя.

Контрольный осмотр и, при необходимости, очередную процедуру склерозирующего лечения проводили не ранее, чем через 3 дня. Количество сеансов лечения определяли индивидуально в зависимости от объема поражения. После последней процедуры и вплоть до окончания срока наблюдения склеротерапию не выполняли.

2.5 Общая характеристика клинического материала

Всего на этапе отбора было осмотрено и обследовано 114 пациентов, предъявивших жалобы на наличие РВ/ТАЭ и связанный с этим косметический дефект. Из них 28 соответствовали критериям включения, однако отказались от проведения склерозирующего лечения в связи с различными причинами. Так, 14 исследуемых лиц соответствовали критериям включения, согласились на склеротерапию, но, после предоставления информации об исследовании, отказались от участия в нем. Всего в исследование были включены 72 пациента, соответствовавших всем критериям и согласившимся на участие в исследовании (рисунок 4).

Пациенты соответствовали следующим вариантам описания клинического статуса по классификации CEAP: C1a, Ep, As, Pr1 и C1s, Ep, As, Pr1. Среди них были 71 женщина (98,6%) и один мужчина (1,4%). Возраст пациентов колебался от 23 до 50 лет, средний составил 38 ± 7 года. Индекс массы тела 16,5 до 34,3 кг/м² оставил в среднем $23,0 \pm 4,0$ кг/м². Длительность существования заболевания на момент включения в исследование колебалась от 6 до 15 лет, средний показатель составил $13,9 \pm 10,9$ года. Семейный анамнез заболевания зафиксировали в 67 случаях (77,9%). Роды в анамнезе были у 55 (85,9%) женщин. Поражение РВ/ТАЭ было выявлено на обеих нижних конечностях.

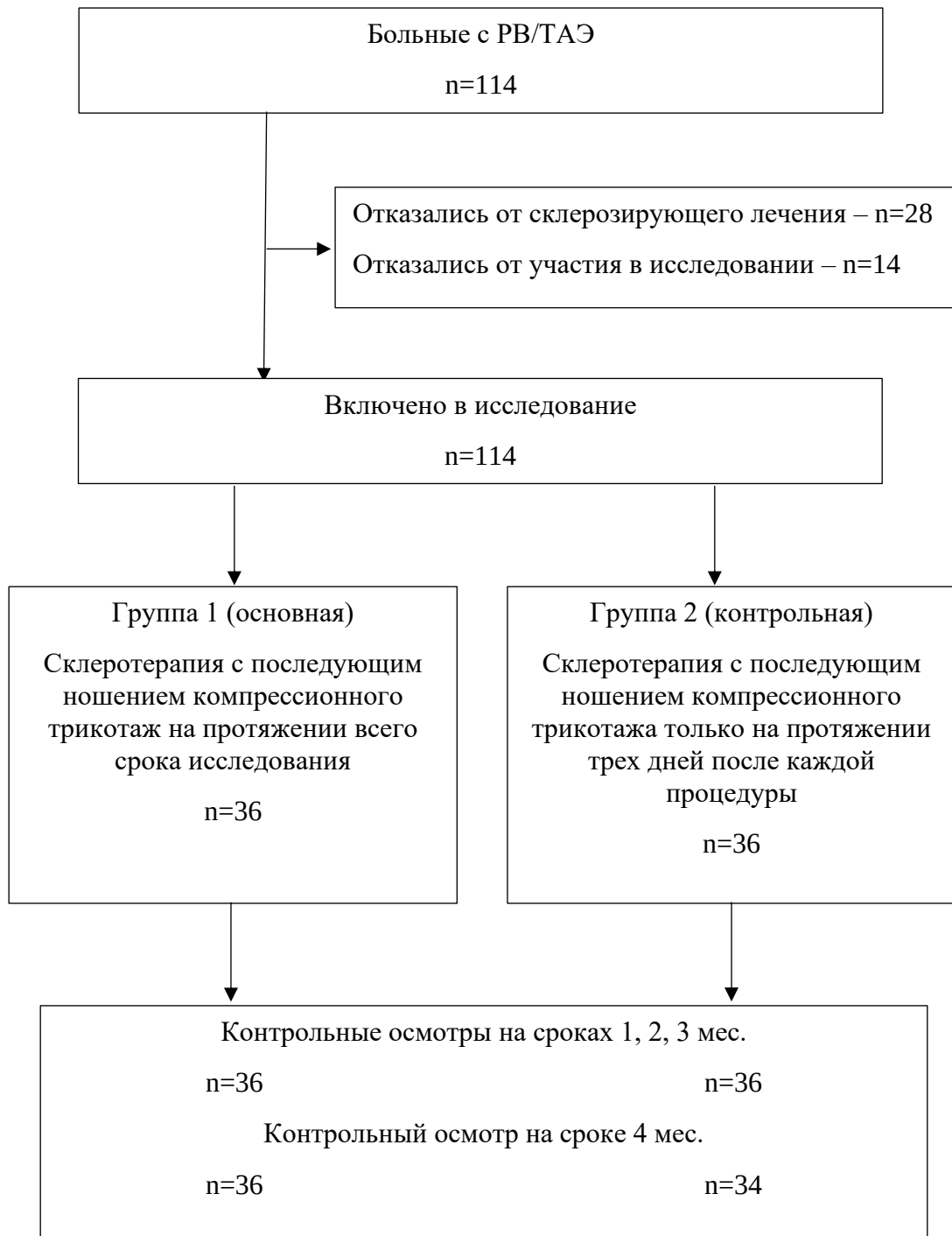


Рисунок 4 – Блок-схема исследования

2.6 Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку данных исследования выполняли с помощью программы SPSS 23 и общедоступных статистических онлайн-калькуляторов. Данные представлены в виде абсолютных (абс.) и относительных значений (%), среднего и его стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение количественных параметров между группами проводили с использованием критерия Манна–Уитни, качественных – с помощью точного теста Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для анализа факторов риска персистирования гиперпигментации кожного покрова и вторичных ТАЭ выполнили множественную логистическую регрессию.

ГЛАВА 3.
РЕЗУЛЬТАТЫ СКЛЕРОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ
С РЕТИКУЛЯРНЫМИ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫМИ ВЕНАМИ
И ТЕЛАНГИЭКТАЗИЯМИ В УСЛОВИЯХ
ДЛИТЕЛЬНОЙ ИЛИ КРАТКОСРОЧНОЙ ПОСЛЕПРОЦЕДУРНОЙ
КОМПРЕССИИ

При подготовке данной главы использована и процитирована статья:

Санбаев А.К., Ефремова О.И., Чаббаров Р.Г., Пятницкий А.Г., Золотухин И.А. Частота и выраженность гиперпигментации после склеротерапии у пациентов с классом C1 снижаются при длительном использовании компрессионного трикотажа // Флебология. – 2023;17(1):34-40.

Sanbayev AK, Efremova OI, Chabbarov RG, Pyatnitsky AG, Zolotukhin IA. Compression After Sclerotherapy in C1 Patients: Impact on Outcomes and Complications Rate. Journal of Venous Disorders. – 2023;17(4):343-351. (In Russ.), <https://doi.org/10.17116/flebo202317041343>

Права на использование текста данной статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

3.1 Характеристики основной и контрольной групп

Всего в исследование было включено 72 больных с РВ/ТАЭ. Сравнительные характеристики пациентов обеих групп приведены в таблице 2.

В первую (основную) группу были включены больные в возрасте от 23 до 50 лет (средний – 38 ± 7). Возраст пациентов второй (контрольной) группы колебался от 23 до 48 лет, в среднем составив 36 ± 7 . Различий по этому показателю между группами не выявили ($p = 0,233$).

Таблица 2 – Исходные характеристики пациентов обеих групп (n = 72)

Показатели		Группа		<i>p</i>
		1 длительная компрессия (n = 36)	2 краткосрочная компрессия (n = 36)	
Возраст, лет		38 ± 7	36 ± 7	0,233
Пол	мужской	0	1 (3%)	1,0
	женский	36 (100%)	35 (97%)	
ИМТ, кг/м ²		23,0 ± 3,6	23,0 ± 4,0	0,952
Индекс качества жизни CIVIQ до лечения (ГИКЖ)		78 ± 17	83 ± 14	0,180
Выраженность косметического дефекта, ВАШ (мм)		71 ± 20	75 ± 21	0,177
Длительность заболевания, лет		10,6 ± 4,0	10,0 ± 4,6	0,430
Число сеансов склеротерапии (в среднем)		1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,6	0,704

Абсолютное большинство пациентов были женского пола. В основную группу были включены только женщины. В контрольной группе был один мужчина (3%).

Также мы не выявили статистически значимых различий между пациентами обеих групп по показателю индекса массы тела (ИМТ), который колебался от 16,5 до 34,3 кг/м² в первой и от 17 до 30 кг/м² во второй группах, а в среднем составил 23,0 ± 3,6 кг/м² и 23,0 ± 4,0 кг/м² соответственно (*p* = 0,952).

Во первой группе анамнез заболевания колебался от 5 до 14 лет, в среднем составив 10,6 ± 4,0 года. Длительность заболевания во второй группе

колебалась от 6 до 15 лет и составила в среднем $10,0 \pm 4,6$ года. Различия между группами оказались статистически незначимы ($p = 0,430$).

Интегральный показатель качества жизни, связанного с наличием хронических заболеваний вен, до компрессионной склеротерапии по шкале CIVIQ-20 составил 78 ± 17 (минимум 38, максимум 100) и 83 ± 14 (минимум 34, максимум 100) в первой и второй группах соответственно ($p = 0,180$).

Средний показатель выраженности косметического дефекта, связанного с наличием РВ/ТАЭ, измеренный с помощью ВАШ, до склеротерапии составил 75 ± 21 (минимум 29, максимум 100) и 71 ± 20 (минимум 18, максимум 100) в первой и второй группах соответственно ($p = 0,177$). Число сеансов склеротерапии у пациентов первой и второй групп составило $1,4 \pm 0,6$ (от 1 до 3) и $1,3 \pm 0,6$ (от 1 до 3) соответственно ($p = 0,704$).

Группы оказались сопоставимы по базовым демографическим, антропометрическим и анамнестическим параметрам, а также по числу сеансов склерозирующего лечения, несмотря на отсутствие рандомизации.

Все больные обеих групп прошли контрольные осмотры в сроки 1, 2 и 3 мес. Двое пациентов второй (контрольной) группы (6%) на заключительный осмотр, через 4 мес. после начала лечения, не явились. Таким образом, размер выборки, рассчитанный при планировании исследования с учетом потерь наблюдений, оказался в пределах необходимого.

3.2 Оценка эффективности

3.2.1 Основной критерий оценки эффективности

Основным критерием оценки в нашем исследовании была частота сохранения участков гиперпигментации кожного покрова в зонах, где было проведено склерозирующее лечение, через 4 мес.

Всего на протяжении периода наблюдения гиперпигментацию выявили у 19 (53%) пациента в основной и у 22 (61%) – в контрольной группе ($p = 0,634$).

Только у двух (5,6%) пациентов основной группы, использовавших компрессию длительно, сохранились участки гиперпигментации при осмотре на сроке в 4 мес. Во второй группе, у больных, применявших компрессию краткосрочно, гиперпигментацию зарегистрировали в 10 (29%) наблюдений. Различия между группами оказались статистически значимы ($p = 0,011$). Таким образом, мы показали, что длительное ношение компрессионного трикотажа 2-го класса, до 4 мес. после начала склерозирующего лечения, имеет преимущество перед ношением трикотажа в течение нескольких дней после процедуры, снижая частоту персистирования такого осложнения, как гиперпигментация.

3.2.2 Дополнительные критерии оценки эффективности

Выраженность гиперпигментации

Через 4 мес. выраженность гиперпигментации, определенная врачом-исследователем по пятибалльной шкале типа Ликерта оказалась статистически значимо меньше в основной группе 0,08 в сравнении с $0,53 \pm 0,8$ в контрольной ($p = 0,041$).

Частота возникновения и персистирования вторичных телеангиэктазий

В процессе лечения вторичные ТАЭ возникали со сходной частотой в группах. В первой группе их обнаружили в 14 (39%) случаях, во второй – в 12 (33%), $p = 0,807$. Вместе с тем к концу исследования вторичные ТАЭ активно регрессировали и сохранились только у одного пациента (2,8%) основной группы, тогда как в контрольной это осложнение персистировало в 6 (17,6%) случаях. Различия, хотя и не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,052$), но тенденция к достижению более благоприятного результата в условиях длительной компрессии была очевидна.

Выраженность косметического дефекта

До начала лечения большинство пациентов обеих групп оценивали дефект, как выраженный (таблица 3). Показатель составил в среднем 71 ± 20 (минимум 29, максимум 100) в основной и 75 ± 21 (минимум 18, максимум 100) в контрольной группах, без статистически значимых различий ($p = 0,177$).

Таблица 3 – Выраженность косметического дефекта до и после склеротерпии в группах исследования

Группа	Выраженность косметического дефекта по 100-миллиметровой ВАШ		<i>p</i>
	до лечения	после лечения	
1-я	71 ± 20	31 ± 26	$<0,0001$
2-я	75 ± 21	26 ± 24	$<0,0001$
<i>p</i>	0,177	0,342	—

В результате лечения было зафиксировано значительное улучшение внешнего вида конечностей. Это отразилось в повторной оценке пациентами косметического дефекта, который в среднем составил 31 ± 26 (минимум 0, максимум 99) в основной и 26 ± 24 (минимум 0, максимум 95) в контрольной группе. Различия между показателями по ВАШ до и после лечения в обеих группах оказались статистически значимыми, что указывает на высокую эффективность склерозирующего лечения. Вместе с тем межгрупповые различия оказались статистически незначимыми ($p = 0,342$). Таким образом, несмотря на продемонстрированные преимущества длительной компрессии в отношении частоты и выраженности гиперпигментации, частоты вторичных ТАЭ, это не сказалось на оценке пациентами косметических результатов лечения на сроке в 4 мес. В обеих группах большинство больных отметили

значительное улучшение внешнего вида нижних конечностей после курса флебосклерозирующей терапии.

Динамика качества жизни, связанного с хроническими заболеваниями вен

До начала лечения ГИКЖ в обеих группах был незначительно снижен, составив в среднем 78 ± 17 (минимум 38, максимум 100) и 83 ± 14 (минимум 34, максимум 100) в первой и во второй группах соответственно ($p = 0,180$). Через 4 мес. после курса флебосклерозирующего лечения в обеих группах зафиксировано статистически значимое улучшение качества жизни (таблица 4). ГИКЖ в среднем вырос до 86 ± 13 (минимум 40, максимум 100) и до 89 ± 10 (минимум 59, максимум 100) в основной и контрольной группах соответственно.

Таблица 4 – Качество жизни до и после склеротерапии в группах исследования

Группа	Качество жизни по CIVIQ-20		<i>p</i>
	до лечения	после лечения	
1-я	78 ± 17	86 ± 13	0,0002
2-я	83 ± 14	89 ± 10	0,011
<i>p</i>	0,180	0,342	—

Вместе с тем межгрупповое сравнение показало отсутствие статистически значимых различий показателя ГИКЖ по окончании наблюдения ($p = 0,342$), что указывает на отсутствие влияния длительной после процедурной компрессии на качество жизни, связанное с заболеванием вен.

Дискомфорт, связанный с ношением компрессионного трикотажа

Пациенты основной группы по окончании исследования давали оценку дискомфорта при ношении компрессионных чулок 2-го класса. Средняя выраженность дискомфорта была равна 17 (минимум – 1, максимум – 96,

медиана 3) баллам при максимально возможной величине 100 баллов. В основной группе 16 пациентов оценили неприятные ощущения менее чем в 10 баллов, 5 исследуемых лиц сообщили о полном отсутствии дискомфорта, и только 3 больных оценили дискомфорт на более чем 70 баллов. Во всех случаях ощущения носили кратковременный и незначительный характер, не влияющий на общее благоприятное восприятие компрессионного трикотажа пациентом.

Частота случаев прерывания компрессионной терапии

Ни в одном случае не было зарегистрировано отказа исследуемых лиц от использования при ношении компрессионных чулок 2-го класса на протяжении периода лечения и их последующего наблюдения.

Приверженность компрессионной терапии

При анализе дневников пациентов было установлено, что во всех наблюдаемых случаях пациенты носили компрессионный трикотаж в соответствии с рекомендациями, данными врачом-исследователем.

Характер и частота наружных кровотечений, гематом, кожных некрозов, инфекций кожного покрова, тромбоза глубоких вен

Ни одного случая таких НЯ, как наружные кровотечения, гематомы, кожные некрозы, инфекции кожного покрова, тромбоз глубоких вен в процессе лечения и наблюдения нами зарегистрировано не было.

В качестве иллюстрации проведенного нами лечения и полученного результата при рекомендованной эластической компрессии – чулок 2-го класса компрессии с осмотрами через 1, 2, 3 и 4 мес. после склеротерапии приводим клинические примеры 1 и 2.

Клинический пример 1

Пациентка Ш., 36 лет., обратилась в амбулаторный флебологический центр «Омега клиник» 06.02.2022 г. с жалобами на умеренную тяжесть в нижних конечностях, наличие «некрасивых вен» в левой подколенной области. Считает себя больной в течение последних 8 лет. Появление расширенных вен связывает с беременностями и родами, наличием тяжелой работы в анамнезе. Характер труда – работа в положении стоя. Ранее по поводу данного состояния к врачам не обращалась.

При осмотре - состояние удовлетворительное. Частота сердечных сокращений – 68 мин., артериальное давление – 110/70 мм рт. ст.. Нижние конечности симметричны, с сохраненной артериальной пульсацией на всех уровнях, кожный покров обычной окраски, теплый. Варикозного расширения подкожных вен в бассейнах большой и малой подкожных вен не выявлено. В левой подколенной области видны расширенные ретикулярные вены диаметром более 1 мм (рисунок 5).

При ультразвуковом ангиосканировании – магистральные подкожные и глубокие вены обеих нижних конечностей проходим, сжимаемы, кровоток в них фазный, клапаны их достаточны на всем протяжении. Глобальный индекс КЖ, измеренный по опроснику CIVIQ-20, до лечения составил 68.

06.02.2022 проведен один сеанс склеротерапии полидоканолом 1% – 1,0 мл. Пациентка перенесла процедуру хорошо. После склеротерапии на нижнюю конечность надеты компрессионные чулки 2-го класса. Пациентка была включена в группу с длительной компрессией.

Осмотрена через 1, 2, 3 и 4 мес. (рисунки 6–9) после склеротерапии. Результаты лечения оценены пациенткой как «стало намного лучше». Через 4 мес. сохранялся участок гиперпигментации, что пациентку не беспокоило.

Объективно: участок гиперпигментации по шкале Ликерта через 4 мес. оценен в один балл (легкая гиперпигментация), вторичных телеангиэктазий нет.

Глобальный индекс КЖ, измеренный с помощью опросника CIVIQ-20 увеличился значительно через 4 мес. и составил 99. НЯ после ношения чулок на протяжении 4 мес. не отмечала. РВ исчезли на площади ~ 99% (рисунок 9).



Рисунок 5 – Пациентка Ш., 36 лет. Расширенная ретикулярная вена в левой подколенной области, состояние до лечения. Фотография



Рисунок 6 – Пациентка Ш., 36 лет. Ретикулярная вена в левой подколенной области, спустя 1 мес. после лечения. Фотография



Рисунок 7 – Пациентка Ш., 36 лет. Ретикулярная вена в левой подколенной области, спустя 2 мес. после лечения. Фотография



Рисунок 8 – Пациентка Ш., 36 лет. Ретикулярная вена в левой подколенной области, спустя 3 мес. после лечения. Фотография



Рисунок 9 – Пациентка Ш., 36 лет. Ретикулярная вена в левой подколенной области, спустя 4 мес. после лечения. Фотография

Клинический пример 2

Пациентка Х., 47 лет, обратилась в амбулаторный флебологический центр «Омега клиник» 14.03.2022 с жалобами на умеренную тяжесть, чувство тяжести в нижних конечностях, наличие «сосудистых звездочек» на задней поверхности левого бедра в нижней трети. Считает себя больной в течение последних 7 лет. Появление телеангиэктазий связывает с беременностями и родами, работой в вертикальном положении и сидя. Характер труда – работа в положении сидя. Ранее по поводу данного состояния не обращалась.

При осмотре - состояние удовлетворительное. Частота сердечных сокращений 74 в мин., артериальное давление 130/80 мм рт. ст.. Нижние конечности симметричны, с сохраненной артериальной пульсацией на всех уровнях, кожный покров обычной окраски, теплый. Варикозного расширения подкожных вен в бассейнах большой и малой подкожных вен не выявлено. На задней поверхности левого бедра в нижней трети – телеангиэктазии диаметром от 0,3 до 0,5 мм (рисунок 10).

При ультразвуковом ангиосканировании – магистральные подкожные и глубокие вены обеих нижних конечностей проходим, сжимаемы, кровоток в них фазный, клапаны их достаточны на всем протяжении. Глобальный индекс КЖ, измеренный по опроснику CIVIQ-20, до лечения составил 63.



Рисунок 10 – Пациентка Х., 47 лет. Телеангиэктазии левого бедра, до лечения.
Фотография

14.03.2022 проведен один сеанс склеротерапии полидоканолом 0,5% – 1,0 мл (рисунок 10). Пациентка перенесла процедуру хорошо. Распределена в группу краткосрочной компрессии. После процедуры на нижнюю конечность надет компрессионный чулок 2-го класса на 3 дня. Осмотрена через 1, 2, 3 и 4 мес. (рисунки 11–14). Результаты лечения оценены пациенткой как «стало

лучше, чем было, но неполностью». наличие пигментного участка спустя 4 мес. после склеротерапии не понравилось.

Объективно - участок гиперпигментации по шкале Ликерта оценен в 2 балла (умеренная гиперпигментация), вторичных телеангиэктазий нет.

Глобальный индекс КЖ, измеренный по опроснику CIVIQ-20, после лечения увеличился и составил 80. НЯ после ношения чулок на протяжении 3 дней не отмечала. Телеангиэктазии исчезли на площади ~ 80% (рисунок 14).



Рисунок 11 – Пациентка Х., 47 лет. Телеангиэктазии левого бедра, 1 месяц после лечения. Фотография



Рисунок 12 – Пациентка Х., 47 лет. Телсангиэктазии левого бедра, 2 месяца после лечения. Фотография



Рисунок 13 – Пациентка Х., 47 лет. Телеангиэктазии левого бедра, спустя 3 мес. после лечения. Фотография



Рисунок 14 – Пациентка Х., 47 лет. Остаточные телеангиэктазии левого бедра, участок умеренной гиперпигментации спустя 4 мес. после лечения. Фотография

* * *

Таким образом, в результате нашего исследования мы получили данные, подтверждавшие предположение, что длительная компрессия после флебосклерозирующего лечения у пациентов с РВ/ТАЭ позволяет снизить частоту персистирования такого осложнения склеротерапии, как гиперпигментация. Однако при развитии гиперпигментации у пациентов, использовавших компрессию длительно, ее выраженность ниже, чем у тех, кто находился на краткосрочном режиме компрессии после флебосклерозирующего лечения. Другим преимуществом длительной после процедурной компрессии стал более быстрый регресс вторичных ТАЭ. Несмотря на то что частота этого осложнения оказалась одинакова в группах, к концу периода наблюдения вторичные телеангиэктазии исчезли у большинства пациентов основной группы, в то время как в контрольной их исчезновение к этому сроку зарегистрировали со значительно меньшей частотой.

Вместе с тем мы обнаружили, что косметический результат вмешательства лечения, оцененный непосредственно пациентами, оказался одинаков в основной и контрольной группах. Факт более частого развития осложнений склеротерапии не сказался на позитивном восприятии результатов лечения в целом, а результаты оценки косметического эффекта в группе краткосрочной компрессии оказались сопоставимы с данными, полученными у пациентов, использовавших компрессию после флебосклерозирующего лечения длительно.

ГЛАВА 4.
ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРСИСТИРОВАНИЯ
ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ КОЖНОГО ПОКРОВА
И ВТОРИЧНЫХ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЙ
ПОСЛЕ ФЛЕБОСКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ

При подготовке данной главы использована и процитирована статья:

Санбаев А.К., Рыльников Д.В., Чаббаров Р.Г., Пятницкий А.Г., Брюшков А.Ю., Золотухин И.А. Факторы риска персистирования гиперпигментации кожного покрова и вторичных телангиэктазий после склеротерапии у пациентов с классом C1. Флебология. 2025;19(2).

Права на использование текста данной статьи принадлежат автору диссертации в равных с остальными авторами статьи соотношениях.

Использование компрессии в течение нескольких недель после флебосклерозирующего лечения приводит к снижению частоты сохранения как гиперпигментации кожного покрова, так и вторичных ТАЭ. Вместе с тем и на фоне компрессионного лечения эти НЯ развиваются и могут длительно персистировать. Даже несмотря на зарегистрированный нами феномен позитивной оценки лечения в среднем в группах вне зависимости от развития этих НЯ, снижение частоты гиперпигментации и вторичных ТАЭ представляется важной клинической задачей, поскольку в реальной клинической практике даже пациенты, в целом удовлетворенные результатами лечения, фокусируют внимание врача на нежелательности таких последствий. В связи с этим мы решили проанализировать факторы риска сохранения гиперпигментации и вторичных ТАЭ.

Для этого мы провели дополнительный анализ, разделив всю когорту пациентов на две группы по признаку развития обсуждаемых осложнений, а также используя множественную логистическую регрессию.

4.1 Сравнение подгрупп пациентов с персистирующей гиперпигментацией и без таковой

Общую когорту пациентов мы разделили на две подгруппы, в зависимости от наличия или отсутствия у них гиперпигментации через 4 мес. наблюдения (таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительные характеристики пациентов с наличием и отсутствием гиперпигментации через 4 мес.

Показатель	Пациенты		<i>p</i>
	с гиперпигментацией (n = 12)	без гиперпигментации (n = 60)	
Возраст, средний, лет	38,8 ± 7,8	36,6 ± 6,9	0,250
ИМТ, средний, кг/м ²	25,2 ± 5,4	22,2 ± 3,2	0,089
Анамнез, в среднем, лет	12,4 ± 5,8	9,8 ± 3,9	0,101
Количество сеансов, среднее	1,6 ± 0,8	1,3 ± 0,5	0,368
Объем израсходованного склерозирующего препарата на курс, мл, среднее	3,3 ± 1,6	2,8 ± 1,5	0,259
Длительная послепроцедурная компрессия	2 (16,7%)	34 (57,7%)	0,012
Косметический дефект через 4 мес., средний, ВАШ	3,6 ± 3,0	2,7 ± 2,3	0,271

Помимо очевидной взаимосвязи длительной компрессии с отсутствием гиперпигментации через 4 мес. после начала курса лечения (всего 16,7% с персистированием осложнения использовали длительную компрессию в сравнении с 57,7% среди тех, у кого гиперпигментации не было), мы выявили еще ряд тенденций. Пациенты с сохранившейся гиперпигментацией имели в среднем более высокий индекс массы тела, более длительный анамнез заболевания. Хотя различия между группами формально имели статистически незначимый характер, уровень p в пределах до 0,1 может указывать на наличие взаимосвязи между этими факторами и риском персистирования гиперпигментации.

В связи с этим мы выполнили множественную логистическую регрессию с целью выяснить, какие факторы имеют независимое от других факторов влияние на риск персистирования гиперпигментации. В качестве зависимой переменной в анализе было сохранение гиперпигментации через 4 мес., а независимыми переменными (факторами риска) стали возраст в годах, индекс массы тела в $\text{кг}/\text{м}^2$, длительность анамнеза заболевания в годах, количество выполненных сеансов склеротерапии, общее количество затраченного на весь курс лечения склерозирующего препарата в мл и длительность компрессии. Результаты регрессионного анализа представлены в таблице 6.

Только длительная компрессия показала свое значение, как фактора, независимо влияющего на риск персистирования гиперпигментации. Отношение шансов составило 0,09 (95% доверительный интервал – ДИ 0,01–0,63, $p = 0,015$).

Таблица 6 – Факторы риска персистирования гиперпигментации кожного покрова через 4 мес. после начала лечения

Фактор	Отношение шансов	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Возраст	0,97	0,84–1,12	0,654
ИМТ	1,2	0,96–1,50	0,117
Длительность анамнеза	1,09	0,91–1,32	0,352
Число сеансов склеротерапии	0,87	0,21–3,64	0,853
Объем использованного склерозирующего препарата	1,34	0,69–2,60	0,386
Длительная компрессия	0,09	0,01–0,63	0,015

Таким образом, длительное, продолжительностью до 4 мес., регулярное использование медицинского компрессионного трикотажа снижает вероятность персистирования гиперпигментации на 91%. Что касается других возможных влияющих факторов, то ни один из них не продемонстрировал статистической значимости в регрессионном анализе. Вместе с тем если регрессионный анализ очевидным образом не подтвердил взаимосвязь длительности заболевания с персистированием гиперпигментации ($p = 0,352$ для отношения шансов), то статистическая значимость отношения шансов для ИМТ оказалась вблизи величины p в 0,1. Данную взаимосвязь, на наш взгляд, следует рассматривать, как тенденцию, нуждающуюся в проверке в дальнейших исследованиях.

4.2 Сравнение подгрупп пациентов с персистирующими вторичными телеангиэктазиями и без таковых

Для оценки факторов риска персистирования вторичных ТАЭ мы разделили когорту пациентов на две подгруппы, с наличием этого осложнения через 4 мес. после начала лечения и без такового (таблица 7).

Прежде всего, мы отметили, что косметический дефект, сохранявшийся по окончании периода наблюдения был более выражен, среди пациентов с вторичными ТАЭ ($4,1 \pm 2,5$ в сравнении с $3,2 \pm 2,6$, $p = 0,105$), хотя различия и не достигли статистической значимости. Такая тенденция вполне объяснима, поскольку вторичные ТАЭ воспринимаются пациентами, как заметный дефект, снижая их оценку результатов лечения.

Таблица 7 – Сравнительные характеристики пациентов с наличием и отсутствием вторичных ТАЭ через 4 мес.

Показатель	Пациенты		<i>p</i>
	со вторичными ТАЭ (n = 7)	без вторичных ТАЭ (n = 65)	
Возраст, в среднем лет	$38,7 \pm 8$	$36,8 \pm 6,9$	0,379
ИМТ, средний, кг/м ²	$25,2 \pm 4,5$	$22,4 \pm 3,6$	0,107
Анамнез, в среднем лет	$11,4 \pm 5,4$	$10,2 \pm 4,2$	0,684
Количество сеансов, среднее	$1,9 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,5$	0,131
Объем израсходованного склерозирующего препарата на курс, мл, среднее	$3,7 \pm 2,1$	$2,8 \pm 1,4$	0,317
Длительная послеоперационная компрессия	1 (14%)	35 (58%)	0,107
Косметический дефект через 4 мес., средний, ВАШ	$4,1 \pm 2,5$	$3,2 \pm 2,6$	0,105

По возрасту и длительности анамнеза заболевания мы не выявили различий между группами. Что касается компрессии, то, в отличие от предыдущего субанализа, где мы сравнивали пациентов с длительно сохраняющейся гиперпигментацией, очевидная тенденция развития такого осложнения, как вторичные ТАЭ у больных, не пользовавшихся постоянно компрессией, хотя и была очевидна, но, не достигла уровня статистической значимости. Если среди тех, у кого мы зафиксировали вторичные ТАЭ через 4 мес., только одна пациентка (14%) носила компрессионный трикотаж длительно, то в группе без этого осложнения большинство больных, 58%, использовали компрессию. Тем не менее уровень p составил 0,105.

Мы также выявили еще две тенденции, которые могли быть связаны с риском вторичных ТАЭ. Во-первых, в группе пациентов с этим осложнением ИМТ в среднем составил $25,2 \pm 4,5$ кг/м², в то время как у больных без этого НЯ он были заметно ниже, $22,4 \pm 3,6$ кг/м² ($p = 0,107$). Кроме того, в первом случае число сеансов склеротерапии оказалось выше (в среднем $1,9 \pm 0,8$ в сравнении с $1,3 \pm 0,5$, $p = 0,131$), так же, как и объем использованного на весь курс флебосклерозирующего препарата (в среднем $3,7 \pm 2,1$ мл в сравнении с $2,8 \pm 1,4$ мл, $p = 0,317$).

Для проверки возможного влияния каждого из этих факторов на риск персистирования вторичных ТАЭ мы выполнили множественный регрессионный анализ, включив в уравнение в качестве зависимой переменной факт их сохранения к 4 мес. наблюдения, а в качестве независимых переменных возраст, ИМТ, длительность анамнеза, число выполненных сеансов склеротерапии, общий объем затраченного на весь курс флебосклерозирующего препарата и длительное использование компрессионного трикотажа в послеоперационном периоде. Результаты анализа представлены в таблице 8.

Таким образом, с риском персистирования вторичных ТАЭ, также, как и риском гиперпигментации, оказалась связанной только длительная компрессионная терапия, снизившая риск сохранения вторичных ТАЭ на 91%

(отношение шансов 0,09 при 95% доверительном интервале 0,01–1,0, $p = 0,05$). Возраст, ИМТ, длительность анамнеза заболевания, объем проведенного лечения не оказали влияния на частоту этого НЯ.

Таблица 8 – Факторы риска персистирования вторичных телеангиэктазий через 4 мес. после начала лечения

Фактор	Отношение шансов	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Возраст	1,02	0,85–1,22	0,836
ИМТ	1,11	0,83–1,49	0,482
Длительность анамнеза	0,95	0,77–1,19	0,661
Число сеансов склеротерапии	1,31	0,25–6,82	0,751
Объем использованного склерозирующего препарата	1,43	0,67–3,03	0,353
Длительная компрессия	0,09	0,01–1,0	0,05

* * *

Результатом данного этапа нашего исследования стало подтверждение полученных нами данных о том, что независимым предиктором персистирования таких важных для окончательного результата склерозирующего лечения у пациентов с РВ/ТАЭ, как гиперпигментация и вторичные ТАЭ, служит длительное использование в после процедурном периоде медицинского компрессионного трикотажа. Регулярное ношение трикотажа между процедурами и по окончании курса лечения в срок до 4 мес. ассоциировано со значительным снижением риска персистирования гиперпигментации и вторичных ТАЭ, что косвенно подтверждается данными сравнения сохраняющегося по окончании периода наблюдения косметического дефекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы провели проспективное сравнительное нерандомизированное исследование на неменьшую эффективность, в которое включали пациентов с РВ/ТАЭ (класс С1 по СЕАР), без клапанной недостаточности магистральных подкожных вен, без наличия и протяженности патологического рефлюкса. В исследование не включали пациентов с классом С2–С6, с трофическими нарушениями, с рефлюксом в бассейне большой и малой подкожных вен и/или передних добавочных подкожных вен на нижних конечностях, с ранее выполненным оперативным вмешательством на ней же, отсутствие видимых ретикулярных варикозно измененных вен и ТАЭ; с перенесенным тромбозом глубоких вен нижних конечностей в анамнезе, индивидуальная непереносимость компрессионного трикотажа и флебосклерозирующего препарата, использованного в работе; отсутствие информированного согласия. Целью нашего исследования стало определение эффективности длительной послепроцедурной компрессионной терапии в предотвращении побочных эффектов флебосклерозирующего лечения у пациентов с хроническими заболеваниями вен с клиническим классом С1.

Пациентов, включенных в исследование, распределяли в две группы. Больным обеих групп провели курс флебосклерозирующего лечения. В основной группе компрессионный трикотаж 2-го класса назначали на протяжении всего срока исследования. После каждой процедуры пациент использовал трикотаж ежедневно в течение 3 дней. Затем, до следующей процедуры, или, по окончании лечения до конца исследования, пациент использовал трикотаж не менее 5 дней в неделю. В контрольную группу включали больных, которым проводили склеротерапию с последующей компрессией на протяжении трех дней после сеанса лечения. По окончании трех дней и вплоть до следующего сеанса пациент компрессию не использовал. После последней процедуры пациент использовал трикотаж в течение трех дней и прекращал его ношение вплоть до окончания исследования. Срок наблюдения за пациентами составил 4 мес., которые отсчитывали от даты

выполнения первого сеанса склерозирующего лечения. Контрольные осмотры с фиксацией критериев оценки проводили в сроки 1, 2, 3 и 4 мес. после начала лечения.

Основным критерием сравнения стала частота гиперпигментации кожного покрова через 4 мес. после склеротерапии. Дополнительно оценивали выраженность гиперпигментации через 1, 2 и 4 мес, частоту возникновения и персистирования вторичных ТАЭ на сроках 1, 2, 3 и 4 мес, косметический результат лечения, динамику качества жизни, связанного с заболеванием вен, динамику общего качества жизни, дискомфорт при ношении компрессионного трикотажа (у пациентов, длительно использовавших компрессию, 2-я группа), частоту случаев прерывания компрессионной терапии, приверженность компрессионной терапии, характер и частоту следующих НЯ: кровотечения, гематомы, некроза кожи, нагноение, тромбоза глубоких вен.

Выраженность гиперпигментации определял врач по шкале типа Ликерта. Под вторичными ТАЭ подразумевали образование новых расширенных сосудов очень небольшого калибра, образующих участки розовато-красного оттенка различной площади на коже в области, где было проведено лечение. Косметический результат лечения оценивал пациент при использовании 100-миллиметровой ВАШ. Дискомфорт, связанный с ношением трикотажа пациент оценивал самостоятельно с помощью 100-миллиметровой ВАШ. Прерванной компрессионной терапией считали отказ пациента от регулярного ношения компрессионного трикотажа в промежутках между процедурами и по окончании курса лечения. Для оценки приверженности компрессии пациенты, которые использовали ее длительно, самостоятельно вели дневник наблюдения, а также фиксировали факты возникновения НЯ, связанных с трикотажем, то есть, болевые ощущения, покраснение кожного покрова, высыпания, зуд, расчесы, и их выраженность (слабая, средняя, сильная).

Всего на этапе отбора было осмотрено и обследовано 114 пациентов. Из них 28 соответствовали критериям включения, однако отказались от проведения склерозирующего лечения. 14 пациентов соответствовали

критериям включения, согласились на склеротерапию, но, после предоставления информации об исследовании, отказались от участия в нем. Всего в исследование были включены 72 пациента с клиническими статусами C1a, Ep, As, Pr1 и C1s, Ep, As, Pr1.

Группы были сравнимы по полу, возрасту, ИМТ, длительности заболевания, качеству жизни, выраженности косметического дефекта, связанного с наличием РВ/ТАЭ, числу выполненных сеансов склеротерапии.

Основным критерием оценки в нашем исследовании была частота сохранения участков гиперпигментации кожного покрова в зонах, где было проведено склерозирующее лечение, через 4 мес. Всего на протяжении периода наблюдения гиперпигментацию выявили у 19 (53%) пациента в основной и у 22 (61%) – в контрольной группе ($p = 0,634$). Только у двух (5,6%) пациентов основной группы, использовавших компрессию длительно, сохранились участки гиперпигментации при осмотре на сроке в 4 мес. Во второй группе у больных, применявших компрессию краткосрочно, гиперпигментацию зарегистрировали в 10 (29%) наблюдений. Различия между группами оказались статистически значимы ($p = 0,011$). Таким образом, мы показали, что длительное ношение компрессионного трикотажа 2-го класса, до 4 мес. после начала склерозирующего лечения, имеет преимущество перед ношением трикотажа в течение нескольких дней после процедуры, снижая частоту персистирования такого осложнения, как гиперпигментация. Выраженность гиперпигментации, определенная врачом-исследователем по шкале типа Ликерта через 4 мес. также оказалась значимо меньшей в основной группе ($p = 0,041$).

В процессе лечения вторичные телеангиэктазии возникали со сходной частотой в группах. В первой группе их обнаружили в 14 (39%) случаев, во второй – в 12 (33%), $p = 0,807$. Вместе с тем к концу исследования вторичные телеангиэктазии активно регрессировали и сохранились лишь у одного пациента (2,8%) основной группы, тогда, как в контрольной это осложнение персиситировало в 6 (17,6%) случаев ($p = 0,052$).

В результате лечения было зафиксировано значительное улучшение внешнего вида конечностей. Различия между показателями по ВАШ до и после лечения в обеих группах оказались статистически значимыми, что указывает на высокую эффективность склерозирующего лечения. Вместе с тем межгрупповые различия оказались статистически незначимыми ($p = 0,342$). Таким образом, несмотря на продемонстрированные преимущества длительной компрессии в отношении частоты и выраженности гиперпигментации, частоты вторичных ТАЭ, это не сказалось на оценке пациентами косметических результатов лечения на сроке в 4 мес. В обеих группах большинство больных отметили значительное улучшение внешнего вида нижних конечностей после курса флебосклерозирующей терапии.

Через 4 месяца после курса флебосклерозирующего лечения в обеих группах зафиксировано статистически значимое улучшение качества жизни. Вместе с тем межгрупповое сравнение показало отсутствие статистически значимых различий показателя ГИКЖ по окончании наблюдения ($p = 0,342$), что указывает на отсутствие влияния длительной послеоперационной компрессии на качество жизни, связанное с заболеванием вен.

Пациенты основной группы, дававшие оценку дискомфорта, который связан с ношением компрессионного трикотажа, позитивно оценили эти средства терапии. Во всех случаях неприятные ощущения носили кратковременный и незначительный характер, не влияющий на общее благоприятное восприятие трикотажа пациентом. Ни в одном случае не было зарегистрировано отказа от использования компрессионного трикотажа на протяжении периода лечения и последующего наблюдения.

Таким образом, длительная компрессия после флебосклерозирующего лечения у пациентов с РВ/ТАЭ позволяет снизить частоту персистирования гиперпигментации кожного покрова. Вместе с тем при развитии гиперпигментации у пациентов, использовавших компрессию длительно, ее выраженность ниже, чем у тех, кто находился на краткосрочном режиме компрессии. Другим преимуществом длительной послеоперационной

компрессии стал более быстрый регресс вторичных ТАЭ. Несмотря на то что частота этого осложнения оказалась одинакова в группах, к концу периода наблюдения вторичные ТАЭ исчезли у большинства пациентов основной группы, в то время, как в контрольной их исчезновение к этому сроку зарегистрировали со значительно меньшей частотой.

Между тем мы обнаружили, что косметический результат вмешательства лечения, оцененный непосредственно пациентами, оказался одинаков в основной и контрольной группах. Факт более частого развития осложнений склеротерапии не сказался на позитивном восприятии результатов лечения в целом, а результаты оценки косметического эффект в группе краткосрочной компрессии оказались сопоставимы с данными, полученными у пациентов, использовавших компрессию длительно.

Даже несмотря на зарегистрированный нами феномен позитивной оценки лечения в среднем в группах вне зависимости от развития НЯ, снижение частоты гиперпигментации и вторичных ТАЭ представляется важной клинической задачей, поскольку в реальной клинической практике даже пациенты, в целом удовлетворенные результатами лечения, фокусируют внимание врача на нежелательности таких последствий. Мы провели дополнительный анализ с целью обнаружения факторов, влияющих на развитие осложнений.

Помимо очевидной взаимосвязи длительной компрессии с отсутствием гиперпигментации через 4 мес. после начала курса лечения (всего 16,7% с персистированием осложнения использовали длительную компрессию в сравнении с 57,7% среди тех, у кого гиперпигментации не было), мы выявили еще ряд тенденций. Пациенты с сохранившейся гиперпигментацией имели в среднем более высокий индекс массы тела, более длительный анамнез заболевания. Мы выполнили множественную логистическую регрессию с целью выяснить, какие факторы имеют независимое от других факторов влияние на риск персистирования гиперпигментации. Только длительная компрессия показала свое значение, как фактора, независимо влияющего на

риск персистирования гиперпигментации. Отношение шансов составило 0,09 (95% доверительный интервал 0,01–0,63, $p = 0,015$). Таким образом, длительное, продолжительностью до 4 мес., регулярное использование медицинского компрессионного трикотажа снижает вероятность персистирования гиперпигментации на 91%. Что касается других возможных влияющих факторов, то ни один из них не продемонстрировал статистической значимости в регрессионном анализе.

При оценке факторов риска персистирования вторичных ТАЭ мы отметили, что косметический дефект, сохранявшийся по окончании периода наблюдения, был более выражен среди пациентов с вторичными ТАЭ, хотя различия и не достигли статистической значимости. Такая тенденция вполне объяснима, поскольку вторичные ТАЭ воспринимаются пациентами, как заметный дефект, снижая их оценку результатов лечения.

Что касается компрессии, то очевидная тенденция развития такого осложнения, как вторичные ТАЭ у больных, не пользовавшихся постоянно компрессией, хотя и была очевидна, но, не достигла уровня статистической значимости. Если среди тех, у кого мы зафиксировали вторичные ТАЭ через 4 мес., только одна пациентка (14%) носила компрессионный трикотаж длительно, то в группе без этого осложнения большинство больных, 58%, использовали компрессию ($p = 0,105$). Мы также выявили еще две тенденции, которые могли быть связаны с риском вторичных ТАЭ. Во-первых, в группе пациентов с этим осложнением ИМТ в среднем был выше ($p = 0,107$). Кроме того, число сеансов склеротерапии у пациентов со вторичными ТАЭ также оказалось выше (в среднем $1,9 \pm 0,8$ в сравнении с $1,3 \pm 0,5$, $p = 0,131$). Во множественном регрессионном анализе с риском персистирования вторичных ТАЭ оказалась связанной только длительная компрессионная терапия, снизившая этот риск на 91%.

Таким образом, в результате нашего исследования удалось продемонстрировать, что регулярное ношение пациентами с РВ/ТАЭ компрессионного трикотажа между процедурами склеротерапии и по

окончании курса лечения в срок до 4 мес. ассоциировано со значительным снижением риска персистирования гиперпигментации и вторичных ТАЭ. Длительная после процедурная компрессия хорошо переносится пациентами и служит предиктором снижения частоты этих неблагоприятных явлений после флебосклерозирующего лечения.

ВЫВОДЫ

1. Частота персистирования гиперпигментации кожного покрова на сроке в 4 мес. после флебосклерозирующего лечения при ретикулярном варикозе/телеангиэктазиях значимо меньше у больных, которые длительно используют компрессионный трикотаж 2-го класса в послеоперационном периоде.

2. Частота персистирования вторичных телеангиэктазий на сроке в 4 мес. после флебосклерозирующего лечения при ретикулярном варикозе/телеангиэктазиях значимо меньше у больных, которые длительно используют компрессионный трикотаж 2-го класса в послеоперационном периоде.

3. Косметический результат флебосклерозирующего лечения при ретикулярном варикозе/телеангиэктазиях при оценке его пациентами сопоставим при кратко- и долгосрочной послеоперационной компрессионной терапии.

4. Качество жизни, связанное с хроническим заболеванием вен после флебосклерозирующего лечения при ретикулярном варикозе/телеангиэктазиях, значимо улучшается как при краткосрочной, так и при длительной послеоперационной компрессионной терапии при отсутствии различий между этим двумя режимами.

5. Длительное ношение компрессионного трикотажа после флебосклерозирующего лечения при ретикулярном варикозе/телеангиэктазиях хорошо переносится пациентами, при этом ношение трикотажа не вызывает заметного дискомфорта.

6. Фактором, влияющим на длительность персистирования гиперпигментации кожного покрова и вторичных телеангиэктазий, является алгоритм послеоперационной компрессионной терапии. Длительное использование компрессионного трикотажа приводит к снижению шансов персистирования этих осложнений почти в 2 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ретикулярным варикозом/телеангиэктазиями, проходящим курс флебосклерозирующего лечения, следует рекомендовать ношение компрессионного трикотажа 2-го класса.

2. Алгоритм ношения компрессионного трикотажа при проведении флебосклерозирующего лечения у пациентов с ретикулярным варикозом/телеангиэктазиями должен, помимо применения непосредственно во время процедуры, подразумевать его использование в дневное время между сеансами лечения, а по окончании курса флебосклерозирования – в течение нескольких недель до достижения общего срока от начала лечения не менее чем 4 мес.

3. При развитии гиперпигментации кожного покрова и вторичных телеангиэктазий нецелесообразно проводить дополнительные манипуляции или назначать медикаментозное местное или системное лечение с целью устранения этих осложнений. Следует ограничиться использованием компрессионного трикотажа на срок не менее 4 мес. после начала курса склеротерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баешко, А.А. Пенная склеротерапия: история и настоящее / А.А. Баешко, С.Н. Тихон, Е.В. Крыжова [и др.] // Новости хирургии. – 2012. – 20, № 4. – С. 101–110.
2. Бутов, Ю.С. К вопросу о лазерной терапии телеангиэктазий / Ю.С. Бутов, О.М. Демина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 2. – С. 53–57. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9196560>.
3. Волков, А.С. Использование КТР-Nd:YAG-лазера 532 нм в лечении телеангиэктазий различной локализации / А.С. Волков, М.Д. Дибиров, А.И. Шиманко [и др.] // Флебология. – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 103–109. <https://doi.org/10.17116/flebo202115021103>
4. Воронков, А.В. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен / А.В. Воронков, О.Ю. Гамзелева // Стационарорзамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2019. – № 1-2. – С. 27–33. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>
5. Золотухин, И.А. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования / И.А. Золотухин, Е.И. Селиверстов, Ю.Н. Шевцов [и др.] // Флебология. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 119–125. <https://doi.org/10.17116/flebo2016103119-125>
6. Иванов, Е.В. Препараты для флебосклерозирования: эффективность, побочные реакции, осложнения / Е.В. Иванов, И.А. Золотухин // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 36–41.
7. Калинин, Р.Е. Моделирование и коррекция венозной эндотелиальной дисфункции в эксперименте / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков // Экспериментальная хирургия: Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 2. – С. 150–154.

8. Камаев, А.А. Варикозное расширение вен / А.А. Камаев, В.Л. Булатов, П.Е. Вахрамьян [и др.] // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 1. – С. 41–108. <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>
9. Кириенко, А.И. Приверженность пациентов с хроническими заболеваниями вен компрессионной терапии: результаты наблюдательного исследования / А.И. Кириенко, Ю.М. Стойко, И.А. Золотухин // Флебология. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 244–251. <https://doi.org/10.17116/flebo201812041244>
10. Клиническая хирургия. Национальное руководство / под. ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – Т. III.
11. Кудыкин, М.Н. Возможности терапии симптомов хронических заболеваний вен нижних конечностей / М.Н. Кудыкин // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2019. – № 1-2. – С. 34–37. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-34-37>.
12. Мельников, М.В. К механизму действия микронизированной очищенной фракции флавоноидов на гладкомышечный аппарат стенки вены при варикозной болезни / М.В. Мельников // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7. – С. 119–123.
13. Порембская, О.Я. Фармакотерапия при хронических заболеваниях вен – как рационально выбрать флеботропный препарат? / О.Я. Порембская, И.М. Косенко // Флебология. – 2018. – № 3. – С. 123–132. <https://doi.org/10.17116/flebo2018123123>
14. Рамеле, А.А. Варикозные вены и телеангиэктазии [практическое руководство: трудности диагностики, лечение, советы пациентам, методы исследования, вопросы для самоконтроля] / А.А. Рамеле, П. Керн, М. Перрин; пер. с франц. под общ. ред. Т.В. Алекперовой. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 287 с. ISBN 978-5-98322-447-6
15. Росуховский, Д.А. Сравнение лазерной склеротерапии и криообезболивания по методике ЛАСТИК с компрессионной

микросклеротерапией / Д.А. Росуховский // Флебология. – 2021. – Т. 15, № 3. – С. 144–152. <https://doi.org/10.17116/flebo202115031144>

16. Савельев, В.С. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT / В.С. Савельев, А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 9–12.

17. Савельева, М.И. Возможности трансдермальных систем доставки лекарственных средств, применяемых при хронических заболеваниях вен / М.И. Савельева, Д.А. Сычев // Флебология. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 40–49.

18. Санбаев, А.К. Частота и выраженность гиперпигментации после склеротерапии у пациентов с классом C1 снижаются при длительном использовании компрессионного трикотажа / А.К. Санбаев, О.И. Ефремова, Р.Г. Чаббаров [и др.] // Флебология. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 34–40. <https://doi.org/10.17116/flebo20231701134>

19. Сергеева, Е.О. Изучение защитного действия диосмина, гесперидина и Детралекса при токсическом поражении печени / Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, И.В. Духанина // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 51–54.

20. Стойко, Ю.М. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / Ю.М. Стойко, А.И. Кириенко, И.И. Затевахин [и др.] // Флебология. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 146–240. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>

21. Феган, Дж. Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия: [Перевод] / Дж. Феган. – М.: Изд-во НЦССХ, 1997. – 81 с. ISBN 5-7982-0007-8

22. Флебология. Руководство для врачей / под. ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001.

23. Цуканов, Ю.Т. Информированность пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов, В.Н. Баженов [и др.] // Флебология. – 2009– Т. 3, №3. – С. 15–17.

24. Цуканов, Ю.Т. Клиническая оценка тяжести флебопатии на основе детализации симптома тяжести / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов. Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – № 1. – С. 67–70. Режим доступа: [https://www.angio\[surger^.org/magazine/2003/1/8.htm](https://www.angio[surger^.org/magazine/2003/1/8.htm).

25. Цуканов, Ю.Т. Медикаментозная коррекция негативных флеботропных эффектов гормонозаместительной терапии у женщин / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов, В.Н. Баженов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 87–91. Режим доступа: [https://www.angio\[surgery.org/magazine/2009/3/13.htm](https://www.angio[surgery.org/magazine/2009/3/13.htm).

26. Цуканов, Ю.Т. Телеангиэктазии и ретикулярный варикоз у женщин: особенности течения и показания к лечению / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов, В.Н. Баженов, И.Ф. Корниенко // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 34–38.

27. Цуканов, Ю.Т. Транзиторный (вечерний) венозный рефлюкс у больных с внутрикожным варикозом и его медикаментозная коррекция / Ю.Т. Цуканов, А. И. Николайчук // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 110–116.

28. Шамараева, И.В. Компьютерный прогноз возможных плеiotропных эффектов препарата МОФФ диосмин + гесперидин методами виртуальной хемогеномики / И.В. Шамараева, И.П. Пономарева, К.И. Прощаев, В.И. Бессарабов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 269–270.

29. Шевченко, Ю.Л. Дисфункции эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможные ее коррекции / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 57–60.

30. Adamič, M. Guidelines of care for vascular lasers and intense pulse light sources from the European Society for laser Dermatology / M. Adamič, M.D. Pavlović, A. Troilius Rubin [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2015. – Vol. 29, № 9. – P. 1661–1678. <https://doi.org/10.1111/jdv.13177>

31. Adamič, M. Vascular lasers and IPLS: guidelines for care from the European Society for laser Dermatology (ESLD) / M. Adamič, A. Troilius, M. Adatto [et al.] // J. Cosmet. Laser. Ther. – 2007. – Vol. 9, № 2. – P. 113–124. <https://doi.org/10.1080/14764170701280693>
32. Agus, G.B. Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders / G.B. Agus, C. Allegra, P.L. Antignani [et al.] // Int Angiol. – 2005. – Vol. 24, № 2. – P. 107–168. PMID: 15997218.
33. Agus, G.B. Guidelines Italian College of Phlebology. Revision 2013 / G.B. Agus, C. Allegra, G. Arpaia [et al.] // Int Angiol. – 2013. – Vol. 32 (Suppl. 1). – P. 1–139.
34. Akbulut, B. Common venous system disorders: prevalence, risk factors, and management / B. Akbulut, M. Tok, H.I. Ucar [et al.] // Anatol. J. Clin. Investig. – 2009. – № 3. – P. 113–119.
35. Allaert, F.A. Metaanalysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema / F.A. Allaert // Int Angiol. – 2012. – Vol. 31, № 4. – P. 310–315. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/international-angiology/article.php?cod=R34Y2012N04A0310>
36. Allegra, C. The "C" of CEAP: Suggested definitions and refinements: An international Union of Phlebology conference of experts / C. Allegra, P.-L. Antignani, J.J. Bergan [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2003. – Vol. 37, № 1. – P. 129–131. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.47>
37. Amsler, F. Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders – a meta-analysis of randomised controlled trials / F. Amsler, W. Blättler // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 366–372. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.09.021>
38. Barton, J.K. Cooperative phenomena in two-pulse, two-color laser photocoagulation of cutaneous blood vessels / J.K. Barton, G. Frangineas, H. Pummer, J.F. Black // Photochem Photobiol. – 2001. – Vol. 73, № 6. – P. 642–650. [https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)0730642CPITPT2.0.CO2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2001)0730642CPITPT2.0.CO2)

39. Bäumler, W. Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1064 nm / W. Bäumler, H. Irich, A. Hartl [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 155, № 2. – P. 364–371. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07314.x>
40. Bayer, A. Clinical outcome of short-term compression after sclerotherapy for telangiectatic varicose veins / A. Bayer, N. Kuznik, E.A. Langan [et al.] // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 435–443. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.05.015>
41. Beasley, K.L. Treatment of postsclerotherapy hyperpigmentation with a novel Q-switched combination 532/1,064 nm Nd:YAG laser / K.L. Beasley, R.A. Weiss, M.A. Weiss, G. Munavalli // Lasers Med Surg. – 2004. – Vol. 34 (Suppl. 16). – P. 15.
42. Beebe, H.G. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement / H.G. Beebe, J.J. Bergan, D. Bergqvist [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol. 12, № 4. – P. 487–491; discussion 491–492. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80019-0](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80019-0)
43. Bergan, J.J. The vein book / J.J. Bergan, ed. – Burlington, MA: Elsevier Academic Press, 2007. – 617 p. ISBN 978-012-369-51-54
44. Bernstein, E.F. Treatment of spider veins with the 595 nm pulsed-dye laser / E.F. Bernstein, J. Lee, J. Lowery [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1998. – Vol. 39, № 5. – P. 746–750. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(98\)70047-7](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(98)70047-7)
45. Biegeleisen, K. Primary lower extremity telangiectasias – relationship of size to color / K. Biegeleisen // Angiology. – 1987. – Vol. 38, № 10. – P. 760–768. <https://doi.org/10.1177/000331978703801006>
46. Bihari, I. Reasons for ulceration after injection treatment of telangiectasia / I. Bihari, É. Magyar // Dermatologic Surgery. – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 133–136. <https://doi.org/10.1097/00042728-200102000-00007>
47. Breu, F. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany / F. Breu, S. Guggenbichler, J. Wollmann // Vasa. – 2008. – № 37 (Suppl. 71). – P. 11–29. PMID: 18426039

48. Bukina, O.V. Sclerotherapy of telangiectasias: A prospective, randomized, comparative clinical trial of hypertonic glucose versus sodium tetradecyl sulfate / O.V. Bukina, A.A. Sinitsyn, A.V. Pelevin // *Vascular Medicine*. – 2021. – Vol. 26, № 3. – P. 297–301. <https://doi.org/10.1177/1358863x21992853>
49. Buscher, B.A. Treatment of leg telangiectasia by using a long-pulse dye laser at 595 nm with and without dynamic cooling / B.A. Buscher, T.O. McMeekin, D. Goodwin // *Laser. Surg. Med.* – 2000. – № 27. – P. 171–175. [https://doi.org/10.1002/1096-9101\(2000\)27:2<171::aid-lsm9>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1096-9101(2000)27:2<171::aid-lsm9>3.0.co;2-v)
50. Cataldo, J.L. The use of compression stockings for venous disorders in Brazil / J.L. Cataldo, J.M. de Godoy, N. de Barros // *Phlebology*. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 33–37. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010088>
51. Chant, A.D.B. Support stockings in practical management of varicose veins / A.D.B. Chant, L. Davies, J. Pike, M. Sparks // *Phlebology*. – 1989. – № 4. – P. 167–169.
52. Christiansen, K. Optimized settings for Nd:YAG laser treatments of leg telangiectasias / K. Christiansen, M. Drosner, P. Bjerring // *J. Cosmet. Laser. Ther.* – 2015. – Vol. 17, № 2. – P. 69–76. <https://doi.org/10.3109/14764172.2014.988729>.
53. Cisneros, J.L. Sclerosis and the Nd:YAG, Q-switched laser with multiple frequency for treatment of telangiectases, reticular veins, and residual pigmentation / J.L. Cisneros, R. Del Rio, J. Palou // *Dermatol Surg.* – 1998. – Vol. 24, № 10. – P. 1119–1123. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04084.x>
54. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation / A.E. Rotelli, T Guardia, AO Juárez [et al.] // *Pharmacological Research*. – 2003. – Vol. 48, № 6. – P. 601–606. [https://doi.org/10.1016/S1043-6618\(03\)00225-1](https://doi.org/10.1016/S1043-6618(03)00225-1)
55. Criqui, M.H. Chronic venous disease in an ethnically diverse population // *The San Diego Population Study* / M.H. Criqui, J.M. Jamosmos, A.T. Fronck [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 158, № 5. – P. 448–456. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg166>

56. Davis, L.T. Determination of incidence and risk factors for postsclerotherapy telangiectatic matting of the lower extremity: A retrospective analysis / L.T. Davis, D.M. Duffy // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1990. – № 16. – P. 327–330. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1990.tb00043.x>

57. De Maeseneer, MG. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022. Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs / M.G. De Maeseneer, S.K. Kakkos, T. Aherne [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 63, № 2. – P. 184–267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>

58. de Santé, H.A. La compression médicale dans les affections veineuses chroniques [Medical compression in chronic venous conditions. Haute Autorité de Santé] / H.A. de Santé. // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2013. – Vol. 140, № 5. – P. 393–396. French. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2013.03.004>. PMID: 23663716.

59. de Souza, M.D. Beneficial effects of the micronized purified flavonoid fraction (MPFF, Daflon® 500 mg) on microvascular damage elicited by sclerotherapy / M.D. de Souza, F. Cyrino, M.R. Mayall [et al.] // *Phlebology.* – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 50–56. <https://doi.org/10.1177/0268355514564414>

60. Diehm, C. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency / C. Diehm, H.J. Trampisch, S. Lange, C. Schmidt // *Lancet.* – 1996. – Vol. 347, № 8997. – P. 292–294. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90467-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90467-5)

61. Dissemond, J. Evidenz der Kompressionstherapie unter besonderer Berücksichtigung der medizinischen adaptiven Kompressionssysteme [Evidence of compression therapy with special consideration of medical adaptive compression systems] / J. Dissemond, K. Kröger, M. Stücker // *Hautarzt.* – 2020. – Vol. 71, № 4. – S. 301–308. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04554-x>

62. Duffy, D.M. Sclerosants: a comparative review / D.M. Duffy // *Dermatol Surg.* – 2010. – № 36 (Suppl. 2). – P. 1010–1025. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01469.x>

63. Dzieciuchowicz, Ł. The aetiology and influence of age and gender on the development of advanced chronic venous insufficiency in the population of patients of semi-urban county outpatient vascular clinic in Poland / Ł. Dzieciuchowicz, Z. Krasinski, K. Motowidlo, M. Gabriel // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. – 2010. – Vol. 26, № 2. – P. 56–61. <https://doi.org/10.1258/phleb.2010.009079>

64. Eklöf, B. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement / B. Eklöf, R.B. Rutherford, J.J. Bergan [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2004. – Vol. 40, № 6. – P. 1248–1252. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.027>

65. Eremia, S. A side-by-side comparative study of 1064 nm Nd:YAG, 810 nm diode and 755 nm alexandrite lasers for treatment of 0.3–3 mm leg veins / S. Eremia, C. Li, S.H. Umar // *Dermatol. Surg.* – 2002. – Vol. 28, № 3. – P. 224–230. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01162.x>

66. Eremia, S. Treatment of leg and face veins with a cryogen spray variable pulse width 1064-nm Nd:YAG laser – A prospective study of 47 patients / S. Eremia, C.Y. Li // *J Cosmet Laser Ther.* – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 147–153. <https://doi.org/10.1080/147641701753414960>

67. Fayyaz, F. Advancements in Varicose Vein Treatment: Anatomy, Pathophysiology, Minimally Invasive Techniques, Sclerotherapy, Patient Satisfaction, and Future Directions / F. Fayyaz, V. Vaghani, C. Ekhtor [et al.] // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 1. – P. e51990. <https://doi.org/10.7759/cureus.51990>. PMID: 38344644; PMCID: PMC10853729.

68. Feied, C. Allergic Reactions to polidocanol for vein sclerosis / C. Feied, J. Jackson, T. Bren [et al.] // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1994. – Vol. 20, № 7. – P. 466–468. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1994.tb03218.x>

69. Ferrara, F. A new strategy in sclerotherapy of varicose veins / F. Ferrara, G. Ferrara, E. Furino [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2016. – № 87. – P. 381–385. PMID: 27680782

70. Gachet, G. Sclé'rothe'rapie des varices sous anticoagulants / G. Gachet, L. Spini // *Phlebologie*. – 2002. – Vol. 55. – P. 41–44.
71. Georgiev, M. Postsclerotherapy hyperpigmentations: A one-year follow-up / M. Georgiev // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1990. – Vol. 16, № 7. – P. 608–610.
<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1990.tb00088.x>
72. Giancesini, S. 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 / S. Giancesini, A. Obi, S. Onida [et al.] // *Phlebology*. – 2019. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 4–66. <https://doi.org/10.1177/0268355519870690>. PMID: 31495256.
73. Gloviczki, P. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders: Guidelines of the American Venous Forum / P. Gloviczki, M.C. Dalsing, B. Eklof [et al.] (eds.). – 4th ed. – Boca Raton: CRC Press, 2017. – 48 p.
<https://doi.org/10.1201/9781315382449>
74. Gloviczki, P. Handbook of venous disorders: Guidelines of the American Venous Forum / P. Gloviczki. 3rd edn. Edward Arnold (Publishers) Ltd, 2009.
75. Goldman, M.P. Compression in the Treatment of Leg Telangiectasia: A Preliminary Report / M.P. Goldman, D. Beaudoin, W. Marley [et al.] // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1990. – Vol. 16, № 4. – P. 322–325.
<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1990.tb00042.x>
76. Goldman, M.P. Cutaneous necrosis, telangiectatic matting, and hyperpigmentation following sclerotherapy. Etiology, prevention, and treatment / M.P. Goldman, N.S. Sadick, R.A. Weiss // *Dermatology Surgery*. – 1995. – Vol. 21, № 1. – P. 19–29; quiz 31–32. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1995.tb00107.x>
77. Goldman, M.P. My sclerotherapy technique for telangiectasias and reticular veins / M.P. Goldman // *Dermatol Surg.* – 2010. – № 36. – P. 1040–1045.
<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01408.x>
78. Goldman, M.P. Postsclerotherapy hyperpigmentation: a histologic evaluation / M.P. Goldman, R.P. Kaplan, D.M. Duffy // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* –

1987. – Vol. 13, № 5. – P. 547–550. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1987.tb00940.x>

79. Goldman, MP. Sclerotherapy: treatment of varicose and telangiectatic leg veins / M.P. Goldman, J. Guex, R. Weiss [et al.]. – 5th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011. – 513 p. ISBN 978-081-514-01-15

80. Gong, J.M. Reasons for patient non-compliance with compression stockings as a treatment for varicose veins in the lower limbs: A qualitative study / J.M. Gong, J.S. Du, D.M. Han [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. e0231218. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231218>

81. Gonzalez Ochoa, A.J. Reducing hyperpigmentation after sclerotherapy: A randomized clinical trial / A.J. Gonzalez Ochoa, J. Carrillo, D. Manríquez [et al.] // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. – 2021. – Vol. 9, № 1. – P. 154–162. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.06.019>. PMID: 32739509.

82. Guex, J.J. Immediate and midterm complications of sclerotherapy: report of a prospective multicenter registry of 12,173 sclerotherapy sessions / J. Guex, F. Allaert, J. Gillet, F. Chleir // Dermatologic Surgery. – 2005. – Vol. 31, № 2. – P. 123–128. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31030>

83. Guex, J.J. Les contre-indications de la sclérothérapie, mise à jour 2005 / J.J. Guex // J. Mal. Vasc. – 2005. – Vol. 30, № 3. – P. 144–149. [https://doi.org/10.1016/s0398-0499\(05\)83831-4](https://doi.org/10.1016/s0398-0499(05)83831-4)

84. Hamel-Desnos, C. Foam sclerotherapy of the saphenous veins: randomised controlled trial with or without compression / C. Hamel-Desnos, B. Guias, P. Desnos, A. Mesgard // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2010. – Vol. 39, № 4. – P. 500–507. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.11.027>

85. Hammond, K. Sclerotherapy of spider telangiectasia – nursing considerations / K. Hammond, R. Bush // J. Radiol. Nurs. – 2012. – 31. – P. 38–41. <https://doi.org/10.1016/j.jradnu.2012.02.002>

86. Hohenleutner, U. Leg telangiectasia treatment with a 1.5 ms pulsed dye laser, ice cube cooling of the skin and 595 vs 600 nm: Preliminary results /

U. Hohenleutner, T. Walther, M. Wenig [et al.] // *Lasers Surg. Med.* – 1998. – Vol. 23, № 2. – P. 72–78. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(1998\)23:2<72::aid-lsm4>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(1998)23:2<72::aid-lsm4>3.0.co;2-s)

87. Jawien, A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40095 patients / A. Jawien, T. Grzela, A. Ochwat // *Phlebology.* – 2003. – Vol. 81. – P. 110–122. <https://doi.org/10.1258/026835503322381315>

88. Kahle, B. Efficacy of Sclerotherapy in Varicose Veins – A Prospective, Blinded, Placebo-Controlled Study / B. Kahle, K. Leng // *Dermatologic Surgery.* – 2004. – Vol. 30, № 5. – P. 723–728. <https://doi.org/10.1097/00042728-200405000-00014>

89. Kern, P. Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins: A randomized controlled study / P. Kern, A.A. Ramelet, R. Wütschert, D. Hayoz // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45, № 6. – P. 1212–1226. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.039>

90. Kern, P. Sclerotherapy of telangiectasias: A painless two-step technique / P. Kern // *Dermatol Surg.* – 2012. – Vol. 38, № 6. – P. 860–864. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2012.02376.x>

91. Khunger, N. Standard guidelines for care: sclerotherapy in dermatology / N. Khunger, S. Sacchidanand // *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2011. – Vol. 77, № 2. – P. 222–231. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.77478>

92. Kurz, X. Do varicose veins affect quality of life? Results of international population-based study / X. Kurz, D.L. Lamping, S.R. Kahn [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 34, № 4. – P. 641–648. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.117333>

93. Labas, P. Long-term results of compression sclerotherapy / P. Labas, B. Ohradka, M. Cambal [et al.] // *Bratisl Lek List.* – 2003. – Vol. 104, № 2. – P. 78–81. PMID: 12839217

94. Lionis, C. Chronic venous insufficiency. A common health problem in general practice in Greece / C. Lionis, K. Erevnidou, N. Antonakis [et al.] // Intern. Angiology. – 2002. – Vol. 21, № 1. – P. 86–92. PMID: 11941279
95. Lopez, L. Cutaneous hyperpigmentation following venous sclerotherapy treated with deferoxamine mesylate / L. Lopez, R.B. Dilley, J.A. Henriquez // Dermatology Surgery. – 2001. – Vol. 27, № 7. – P. 95. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2001.01052.x>
96. Lurie, F. Compression therapy after invasive treatment of superficial veins of the lower extremities: Clinical practice guidelines of the American Venous Forum, Society for Vascular Surgery, American College of Phlebology, Society for Vascular Medicine, and International Union of Phlebology / F. Lurie, B.K. Lal, P.L. Antignani [et al.] // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat Disord. – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.10.002>
97. Lurie, F. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards / F. Lurie, M. Passman, M. Meisner [et al.] // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. – 2020. – Vol. 8, № 3. – P. 342–352. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075>
98. Maurins, U. Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population results from the Bonn Vein Study, Germany / U. Maurins, B.H. Hoffmann, C. Losch [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2008. – Vol. 48, № 3. – S. 680–687. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.04.029>
99. Meesters, A.A. Transcutaneous laser treatment of leg veins / A.A. Meesters, L.H. Pitassi, V. Campos [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 481–492. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1483-2>
100. Migraine ophthalmique with reversible scotomas after sclerotherapy with liquid 1% polidocanol / B. Künzlberger, C. Pieck, P. Altmeyer, M. Stücker // Dermatologic Surgery. – 2006. – Vol. 32, № 11. – P. 1410–1413. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32314.x>

101. Miyake, R. New leg veins air cooled treatment using 1064 nm laser combined with sclerotherapy. Technique description and one followup / R. Miyake, F. Duarte, R. Fidelis, H. Miyake // *Lasers. Med. Sci.* – 2003. – №18. – P. S22.

102. Miyake, R.K. Augmented reality and duplex ultrasound in medical treatment decision: score 9-1 / R.K. Miyake, J.R. Pires-Davidson // *J. Phlebol. Lymphol.* – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 1–2. Available at: <https://pulsus.com/scholarly-articles/augmented-reality-and-duplex-ultrasound-in-medical-treatment-decision-score-91.pdf>.

103. Miyake, R.K. Cryo-laser and cryo-sclerotherapy guided by Augmented Reality Report of 140 Cases / R.K. Miyake // *Phlebologie.* – 2014. – № 43. – P. 257–261. Available at: <https://thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.12687/phleb2218-5-2014>.

104. Miyake, R.K. Cryo-laser and cryosclerotherapy guided by augmented reality for telangiectasias, feeder, and small varicose vein treatment – The CLaCS technique white paper report / R.K. Miyake, E. Ramacciotti // *J. Phlebol. Lymphol.* – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 1–7. Available at: <https://pulsus.com/scholarly-articles/cryolaser-and-cryosclerotherapy-guided-by-augmented-reality-for-telangiectasias-feeder-and-small-varicose-vein-treatment.pdf>.

105. Miyake, R.K. Digital vein mapping guiding laser and injection sclerotherapy to treat telangiectasias and feeder veins: report of 140 cases. *Flebologia y Limfologia* / R.K. Miyake, R. Kikuchi, F.H. Duarte [et al.] // *Lecturas Vasculares.* – 2009. – № 4. – P. 569–576. Available at: http://www.sflb.com.ar/revista/2009_04_10-03.pdf.

106. Miyake, R.K. Vein imaging: a new method of near infrared imaging, where a processed image is projected onto the skin for the enhancement of vein treatment / R.K. Miyake, H.D. Zeman, F.H. Duarte [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 8. – P. 1031–1038. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32226.x>

107. Miyake, RK. State of the art on cryo-laser cryo-sclerotherapy in lower limb venous aesthetic treatment / R.K. Miyake, Y.W. Chi, I.J. Franklin, S. Ganesini

// Journal of Vascular Surgery. Venous and Lymphatic Disorders. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 893–895. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.003>

108. Munavalli, G.S. Complications of sclerotherapy / G.S. Munavalli, R.A. Weiss // Semin Cutan Med Surg. – 2007. – Vol. 26, № 1. – P. 22–28.

109. Nakano, L.C.U. Treatment for telangiectasias and reticular veins / L.C.U. Nakano, D.G. Cacione, J.C.C. Baptista-Silva, R.L.G. Flumignan // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2021. – Vol. 10, № 10. – P. CD012723. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012723.pub2>

110. Nicolaides, A. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence / A. Nicolaides, S. Kakkos, N. Baekgaard [et al.] // Int. Angiol. – 2018. – Vol. 37, № 3. – P. 181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>

111. Nicolaides, A. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence / A. Nicolaides, S. Kakkos, B. Eklof [et al.] // Int Angiol. – 2014. – Vol. 33, № 2. – P. 87–208. PMID: 24780922

112. Nicolaides, A. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II / A. Nicolaides, S. Kakkos, N. Baekgaard [et al.] // Int Angiol. – 2020. – Vol. 39, № 3. – P. 175–240. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04388-6>.

113. Nicolaides, A.N. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence / A.N. Nicolaides, C. Allegra, J. Bergan // International Angiology. – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 1–59. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>

114. Nicolaides, A.N. The benefits of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) throughout the progression of chronic venous disease / A.N. Nicolaides // Adv. Ther. – 2020. – № 37 (Suppl. 1). – P. 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01218-8>

115. Nootheti, P. Efficacy of graduated compression stockings for an additional 3 weeks after sclerotherapy treatment of reticular and telangiectatic leg veins / P. Nootheti, K. Cadag, A. Magpantay, M. Goldman // Dermatologic Surgery.

– 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 53–58. <https://doi.org/10.1097/00042728-200901000-00008>

116. Norris, M.J. Treatment of essential. telangiectasia: effects of increasing concentrations of polidocanol / M.J. Norris, M.C. Carlin, J.L. Ratz // Journal of the American Academy of Dermatology. – 1989. – Vol. 20, № 4. – P. et643–649. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(89\)70077-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(89)70077-3)

117. O'Hare, J. Randomized clinical trial of different bandage regimens after foam sclerotherapy for varicose veins / J. O'Hare, J. Stephens, D. Parkin, J. Earnshaw // British Journal of Surgery. – 2010. – Vol. 97, № 5. – P. 650–656. <https://doi.org/10.1002/bjs.6951>

118. Orbach, E J. A new approach to the sclerotherapy of varicose veins / E.J. Orbach // Angiology. – 1950. – № 1. – P. 302–306. <https://doi.org/10.1177/000331975000100402>

119. Ouvry, P.A. The sclerotherapy of telangiectasia / P.A. Ouvry, A. Davy // Phlebologie. – 1982. – Vol. 35, № 1. – P. 349–359. PMID: 7071184

120. Pannier, F. The relevance of the natural history of varicose veins and refunded care / F. Pannier, E. Rabe // Phlebology. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 23–26. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012s23>

121. Parlar, B. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial / B. Parlar, C. Blazek, S. Cazzaniga [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 549–554. <https://doi.org/10.1111/jdv.12627>

122. Parsi, K. Paradoxical embolism, stroke and sclerotherapy / K. Parsi // Phlebology: The Journal of Venous Disease. – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 147–167. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010098>

123. Partsch, B. Neue Aspekte der Kompressionstherapie [New aspects of compression therapy] / B. Partsch, H. Partsch // Wien. Med. Wochenschr. – 2016. – Vol. 166, № 9-10. – S. 305–311. (In German). <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0467-9>

124. Partsch, B. Which pressure do we need to compress the great saphenous vein on the thigh? / B. Partsch, H. Partsch // *Dermatol. Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 12. – P. 1726–1728. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34359.x>
125. Pascarella, L. Essential of Daflon 500 mg: From early valve protection to long-term benefits in the management of chronic venous disease / L. Pascarella // *Current Pharmaceutical Design.* – 2007. – Vol. 13, № 4. – P. 431–444. <https://doi.org/10.2174/138161207780162953>
126. Pradalier, A. Allergie aux sclérosants des varices / A. Pradalier, D. Vincent, V. Hentschel [et al.] // *Revue Française d’Allergologie et d’Immunologie Clinique.* 1995. – Vol. 35, № 5. – P. 440–443. [https://doi.org/10.1016/s0335-7457\(05\)80528-3](https://doi.org/10.1016/s0335-7457(05)80528-3)
127. Rabe, E. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung / E. Rabe, F. Pannier-Fischer, K. Broman [et al.] // *Phlebologie.* – 2003. – № 32. – P. 1–14. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617353>
128. Rabe, E. Clinical, aetiological, anatomical and pathological classification (ceap): gold standard and limits / E. Rabe, F. Pannier // *Phlebology.* – 2012. – Vol. 27, № 1. (Suppl.). – P. 114–118. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012s19>
129. Rabe, E. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program / E. Rabe, J.-J. Guex, A. Puskas [et al.] // *Int. Angiol.* – 2012. – Vol. 31, № 2. – P. 105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974>
130. Rabe, E. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders / E. Rabe, F.X. Breu, A. Cavezzi [et al.]; Guideline Group // *Phlebology.* – 2014. – Vol. 29, № 6. – P. 338–354. <https://doi.org/10.1177/0268355513483280>
131. Rabe, E. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: A double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study) / E. Rabe, D. Schliephake, J. Otto [et al.] //

Phlebology. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 124–131.
<https://doi.org/10.1258/phleb.2009.009043>

132. Raju, S. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy / S. Raju, K. Hollis, P. Neglen // *Ann. Vasc. Surg.* – 2007. – № 21. – P. 790–795. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2007.07.014>

133. Ramelet, A. Venoactive drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution / A. Ramelet, M.R. Boisseau, C. Allegra // *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* – 2005. – Vol. 33. – P. 309–319. PMID: 16317240

134. Rastel, D. Effects of medical compression stockings on epifascial veins: their applications to foam sclerotherapy / D. Rastel, B. Lun // *Phlébologie.* – 2014. – № 67. – P. 1.

135. Reich-Schupke, S. Compression therapy in elderly and overweight patients / S. Reich-Schupke, F. Murmann, P. Altmeyer, M. Stücker // *Vasa.* – 2012. – Vol. 41, № 2. – P. 125–131. PMID: 22403131. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000175>

136. Reich-Schupke, S. Quality of life and patients' view of compression therapy / S. Reich-Schupke, F. Murmann, P. Altmeyer, M. Stücker // *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* – 2009. – Vol. 28, № 5. – P. 385–393. PMID: 19935593

137. Reina, L. How to manage complications after sclerotherapy / L. Reina // *Phlebolympology.* – 2017. – Vol. 24, № 3. – P. 130–143. Available at: <https://phlebolympology.org/how-to-manage-complications-aftersclerotherapy/>

138. Rogachefsky, A.S. Nd:YAG laser (1064 nm) irradiation for lower extremity telangiectases and small reticular veins: efficacy as measured by vessel color and size / A.S. Rogachefsky, S. Silapunt, D.J. Goldberg // *Dermatol Surg.* – 2002. – Vol. 28, № 3. – P. 220–223. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01141.x>.

139. Ruckley, C.V. Telangiectasia in the Edinburgh Vein Study: epidemiology and association with trunk varices and symptoms / C.V. Ruckley, C.J. Evans, P.L. Allan [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 719–724. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.08.012>
140. Salim, S. Global epidemiology of chronic venous disease: a systematic review with pooled prevalence analysis / S. Salim, M. Machin, B.O. Patterson [et al.] // *Ann. Surg.* – 2021. – Vol. 274, № 6. – P. 971–976. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004631>
141. Sarvananthan, T. Neurological complications of sclerotherapy for varicose veins / T. Sarvananthan, A. Shepherd, T. Willenberg, A. Davies // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 55, № 1. – P. 243–251. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.05.093>
142. Schibler, F. Subcutaneous injection of large volumes of polidocanol / F. Schibler, L. Borradori, A.A. Ramelet // *Dermatol Surg.* – 2019. – Vol. 45, № 3. – P. 476–477. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001544>
143. Schul, M.W. Compression versus sclerotherapy for patients with isolated refluxing reticular veins and telangiectasia: a randomized trial comparing quality-of-life outcomes / M.W. Schul, T. Eaton, B. Erdman // *Phlebology.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 148–156. <https://doi.org/10.1258/phleb.2010.009092>
144. Schuller-Petrovic, S. Subcutaneous injection of liquid and foamed polidocanol: extravasation is not responsible for skin necrosis during reticular and spider vein sclerotherapy / S. Schuller-Petrovic, M.D. Pavlovic, N. Neuhold [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 983–986. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03873.x>
145. Schwartz, L. Sclerotherapy for lower limb telangiectasias / L. Schwartz, H. Maxwell // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – № 12. – P. CD008826. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008826.pub2>
146. Scultetus, A.H. Microthrombectomy reduces postsclerotherapy pigmentation: multicenter randomized trial / A.H. Scultetus, J.L. Villavicencio, T.C. Kao [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 38, № 5. – P. 896–903. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(03\)00920-0](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(03)00920-0)

147. Shouler P.J, Runchman P.C. Varicose veins: optimum compression after surgery and sclerotherapy // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 1989. – Vol. 71, № 6. – P. 402–404.
148. Sigg, K. The treatment of varicosities and accompanying complications / K. Sigg // *Angiology.* – 1952. – № 3. – P. 355–359.
<https://doi.org/10.1177/000331975200300502>
149. Smith, P.C. Management of reticular veins and telangiectases / P.C. Smith // *Phlebology.* – 2015. – Vol. 30, № 2S. – P. 46–52.
<https://doi.org/10.1177/0268355515592770>
150. Subbarao, N.T. Sclerotherapy in the management of varicose veins and its dermatological complications / N.T. Subbarao, S.S. Aradhya, N.H. Veerabhadrapa // *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2013. – Vol. 79, № 3. – P. 383–388. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.110746>
151. Tanghetti, E. Treatment of telangiectasia using the multi-pass technique with the extended pulse width, pulsed dye laser / E. Tanghetti, E. Sher // *J. Cosmet. Laser. Ther.* – 2003. – Vol. 5, № 2. – P. 71–75. PMID: 12850799
152. Tepavcevic, B. Comparison of sclerotherapy, laser, and radiowave coagulation in treatment of lower extremity telangiectasias / B. Tepavcevic, P. Matic, D. Radak // *J. Cosmet. Laser. Ther.* – 2012. – Vol. 14, № 5. – P. 239–242.
<https://doi.org/10.3109/14764172.2012.723806>
153. Thibault, P.K. Correlation of serum ferritin levels and postsclerotherapy pigmentation. A prospective study / P.K. Thibault, J. Włodarczyk // *J Dermatol. Surg. Oncol.* – 1994. – Vol. 20, № 10. – P. 684–686. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1994.tb00453.x>
154. Tisi, P.V. Injection sclerotherapy for varicose veins / P.V. Tisi, C. Beverley, A. Rees // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – № 4. – P. CD001732. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001732.pub2>
155. Tretbar, L.L. Injection sclerotherapy for spider telangiectasias: a 20-year experience with sodium tetradecyl sulfate / L.L. Tretbar // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1989. – Vol. 15, № 2. – P. 223–225. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1989.tb03029.x>

156. Tripey, V. French sclerotherapy and compression: Practice patterns / V. Tripey, J.M. Monsallier, R. Morello, C. Hamel-Desnos // *Phlebology*. – 2015. – Vol. 30, № 9. – P. 632–640. <https://doi.org/10.1177/0268355514554024>
157. Van der Plas, J. Reversible ischaemic neurological deficit after sclerotherapy of varicose veins / J. Van der Plas, J. Lambers, J. Van Wersch, P. Koehler // *The Lancet*. 1994. – Vol. 343, № 8894. – P. 428. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)91270-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91270-x)
158. Vega Rasgado, F. 2nd Mexican Consensus of Endovenous Chemical Ablation (Sclerotherapy) / F. Vega Rasgado, J. Ángel López Paredes, J.A. Serralde Gallegos [et al.] // *Phlebologie*. – 2018. – Vol. 48, № 6. <https://doi.org/10.1055/a-0894-9896>
159. Vin, F. Esthetic treatment of varicosities / F. Vin // *Rev. Prat.* – 2000. – Vol. 50, № 11. – P. 1204–1207. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11008501/>
160. Vitale-Lewis, V.A. Aesthetic treatment of leg veins / V.A. Vitale-Lewis // *Aesthet. Surg. J.* – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 573–583. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2008.06.006>
161. Watson, J.J. Cosmetic sclerotherapy / J.J. Watson, M.A. Mansour // *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* – 2017. – Vol. 5, № 3. – P. 437–445. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.02.002>
162. Weiss, M.A. Consensus for sclerotherapy / M.A. Weiss, J.T. Hsu, I. Neuhaus [et al.] // *American Society for Dermatologic Surgery. Dermatol Surg.* – 2014. – № 40. – P. 1309–1318. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000225>
163. Weiss, R. Post-sclerotherapy compression: controlled comparative study of duration of compression and its effects on clinical outcome / R. Weiss, N. Sadick, M. Goldman, M. Weiss // *Dermatologic Surgery*. – 1999. – Vol. 25, № 2. – P. 105–108. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.08180.x>
164. Weiss, R.A. Incidence of side effects in the treatment of telangiectasias by compression sclerotherapy: hypertonic saline vs. polidocanol / R.A. Weiss, M.A. Weiss // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1990. – Vol. 16, № 9. – P. 800–804. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1990.tb01563.x>

165. Willenberg, T. Treatment of varicose veins with minimal invasive strategies / T. Willenberg, S. Bossart // *Medical Research Archives*. – 2021. – Vol. 9, № 5. <https://doi.org/10.18103/mra.v9i5.2421>

166. Wittens, C. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the 20 European Society for Vascular Surgery (ESVS) / C. Wittens, A.H. Davies, N. Bækgaard [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 49, № 6. – P. 678–737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>

167. Wittens, C. Management of chronic venous disease / C. Wittens, A.H. Davies, N. Bækgaard [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 49, № 6. – P. 678–737. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>

168. Worthington-Kirsch, R.L. Injection sclerotherapy / R.L. Worthington-Kirsch // *Semin Intervent Radiol.* – 2005. – Vol. 22, № 3. – P. 209–217. <https://doi.org/10.1055/s-2005-921954>.

169. Yiannakopoulou, E. Safety Concerns for Sclerotherapy of Telangiectases, Reticular and Varicose Veins / E. Yiannakopoulou // *Pharmacology*. – 2016. – Vol. 98, № 1-2. – P. 62–69. <https://doi.org/10.1159/000445436>

170. Zhang, J. Efficacy and safety of Aethoxysklerol® (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study) / J. Zhang, Z. Jing, D.E. Schliephake [et al.] // *Phlebology*. – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 184–190. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010094>

171. Zolotukhin, I. Prevalence and risk factors for chronic venous disease in the general russian population / I. Zolotukhin, E. Seliverstov, Y. Shevtsov [et al.] // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 54, № 6. – P. 752–758. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.033>.

172. Zuccarelli, F. Combination of Aetoxisclerol with Glucose for the Treatment of Varicose Veins and Telangiectasias / F. Zuccarelli // *Phlebology '95* / D. Negus, G. Jantet, P.D. Coleridge-Smith (eds.). London: Springer, 1995. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-3095-6_265