

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР им. Н.И. ПИРОГОВА»
ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

На правах рукописи

АНГЕЛОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ
МИНИИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ В СТАДИИ ТРОФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ**

3.1.9 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор
Стойко Юрий Михайлович

Москва, 2023 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	6
ГЛАВА I. Микроциркуляция нижних конечностей при осложненных формах хронических заболеваний вен (Обзор литературы).	12
1.1. Физиология и патология микроциркуляторного русла при варикозной болезни, осложненной трофическими расстройствами и методы оценки нарушений микроциркуляций.	12
1.2. Развитие стационар замещающих технологий в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен.....	23
1.3. Современные миниинвазивные технологии в лечении пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств.	28
ГЛАВА II. Общая характеристика пациентов. Материалы и методы исследования	34
2.1. Общая характеристика больных.	34
2.2. Методика общеклинического обследования.....	35
2.2.1. Сбор жалоб, анамнеза, объективные данные	35
2.2.2 Особенности клинической картины трофических расстройств у пациентов с варикозной болезнью.....	38
2.2.3 Ультразвуковые методы исследования.	40
2.3 Методика проведения и оценка микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств.....	44
2.3.1. Параметр микроциркуляции М-общий.	49
2.3.2. Параметр микроциркуляции М-шунтирующий.....	50
2.3.3. Параметр микроциркуляции М- нутритивный.	51
2.3.4. Параметр микроциркуляции дыхательных, сердечных, миогенных, нейрогенных колебаний.....	52
2.3.5. Параметр микроциркуляции среднего квадратичного отклонения (СКО), коэффициента вариации (Kv).....	53
2.4. Особенности проведения эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии при трофических изменениях мягких тканей.....	53
2.5 Метод статистической обработки.	59
ГЛАВА III. Особенности микроциркуляции у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств после хирургического устранения патологических рефлюксов.	61
3.1. Характер параметров микроциркуляции у пациентов до хирургического лечения и у здоровых добровольцев.	61

3.2 Характер параметров микроциркуляции после хирургической коррекции.	71
3.2.1 Параметр микроциркуляции М – общий.	82
3.2.2 Параметр микроциркуляции М – нутритивный.	84
3.2.3 Параметр микроциркуляции М – шунтирующий.	86
3.2.4 Параметр микроциркуляции дыхательных, сердечных, нейrogenных, миогенных, эндотелиальных колебаний.	87
3.2.5 Параметр микроциркуляции среднего квадратичного отклонения (СКО), коэффициента вариации (Kv).	94
ГЛАВА IV. Эффективность клинического применения миниинвазивных технологий в лечении варикозной болезни в стадии трофических расстройств.	98
4.1. Динамика клинической симптоматики с учетом регресса степени венозной недостаточности и трофических расстройств.	98
4.2. Оценка качества жизни пациентов после операции.	100
Заключение.	120
Выводы.	126
Практические рекомендации.	128
Список литературы.	129

Список сокращений

- АВА – артериовенулярные анастомозы
- БПВ – большая подкожная вена
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ВБВНК – варикозная болезнь вен нижних конечностей
- ВТО – венозные трофические осложнения
- ВТЭО – венозные тромбоземболические осложнения
- ВТЯ – венозные трофические язвы
- ДИ – доверительный интервал
- ЗББВ – задняя большеберцовая вена
- ИМТ – индекс массы тела
- ИФМ – индекс флаксмоций
- ККС – компьютерная капилляроскопия
- ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
- МИСКГЯ – микроскопическое исследование сосудов конъюнктивы глазного яблока
- МОФФ – микронизированная очищенная флавоноидная фракция
- МПВ – малая подкожная вена
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МЦР – микроциркуляторное русло
- НПВС – нестероидные противовоспалительные лекарственные средства
- ОБВ – общая бедренная вена
- ПББВ – передняя большеберцовая вена
- ПБВ – поверхностная бедренная вена
- ПкВ – подколенная вена
- ПМ – средняя величина перфузии тканей кровью
- ПТБ – посттромботическая болезнь
- ПТК – претерминальный клапан
- ПШ – показатель шунтирования
- СКК – скорость капиллярного кровотока

СКО – среднее квадратичное отклонение

СФС – сафено-фemorальное соустье

ТИТС – термоиндуцированные тромбозы соустья

Тс рО₂ – транскутантное напряжение кислорода

ТФ – традиционная флебэктомия

УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение

ФСТ – флeбосклерозирующая терапия

ХЗВ – хронические заболевания вен нижних конечностей

ЭВЛО – эндовенозная лазерная облитерация

СЕАР – клинический (Clinical), этиологический (Etiologic), анатомический (Anatomic), патофизиологический (Pathophysiologic) критерий

VCSS – Venous Clinical Severity Score (шкала)

Введение

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей представляют собой наиболее обсуждаемую проблему в хирургии. Активное изучение распространенности этой патологии длится уже десятки лет. Статьи, опубликованные несколько десятков лет назад, говорят о наличии ХЗВ как минимум у 25% взрослого населения [108][109]. Свидетельством большой распространенности заболевания служат данные многих исследований. Проведенные множество исследований в странах с европеоидным населением, в Швейцарии, в России подтверждают прирост заболевания как среди женщин, так и мужчин [69][117].

Несмотря на то, что достигнут значительный прогресс как в диагностике, так и в лечении ХЗВ, пациентов меньше не становится.

Появление новых технологий для лечения и диагностики не уменьшает количество пациентов с ХЗВ. Особенно это касается пациентов с декомпенсированными формами ХЗВ. В настоящее время существуют российские и международные клинические рекомендации, и протоколы диагностики и лечения пациентов с ХЗВ [143][145].

В которых метод эндовенозной лазерной облитерации как хирургический этап лечения признан безопасным и эффективным (уровень рекомендации А, сила доказательности IB) [85]. Однако, в них отсутствуют методы оценки состояния микроциркуляции кожи пораженной конечности.

Несмотря на многолетнее изучение патогенеза ХЗВ, до сих пор остаются неизвестными многие аспекты развития осложнений в виде трофических расстройств кожи у пациентов с варикозной болезнью.

На фоне множества работ, посвященных изучению нарушений венозного возврата и его коррекции у данной категории пациентов, мало изученным остаётся вопрос о влиянии различных видов хирургического и консервативного лечения на микроциркуляцию кожи оперированной конечности.

В последние годы опубликовано множество исследований, подтверждающих значимую проблему заболеваемости ХЗВ. В странах с развитой

экономикой распространённость ХЗВ, как правило, выше, чем в развивающихся [70]. Однако в международном проспективном исследовании, в котором приняли участие более 90 000 пациентов из разных стран, показано, что распространённость ХЗВ с симптомами была равной во всем мире и составила 78% в Западной Европе, 87% в Восточной Европе, 88% в Латинской Америке, 85% на Ближнем Востоке и 87% на Дальнем Востоке. Также, установлено, что заболевания вен у женщин встречаются чаще, чем у мужчин [114] [116] [122]. В исследовательской программе VEIN COSULT приняли участие 5750 пациентов, из которых 2364 были обследованы профильными специалистами, в назначении специфического лечения нуждались 93,95% пациентов [78]. Одной из форм ХЗВ нижних конечностей, флебопатия клинический класс C0S в исследовании СПЕКТР уделяется не мало важная роль, где из 866 пациентов, венозная недостаточность наблюдалась у 6,2% нижних конечностей [79].

Оценка микроциркуляции кожи нижних конечностей выстраивается на основе изучения клинических данных (состояние кожного покрова, температуры кожи). К одним из перспективных методов исследования и изучения параметров микроциркуляции относится метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [64] [96] [135]. Метод ЛДФ позволяет объективно судить о степени микроциркуляторных нарушений при ХЗВ. В основе метода лежит зондирование ткани лазерным лучом, улавливание отраженного сигнала, его обработка. Лазерная флоуметрия активно используется для диагностики расстройств микроциркуляторного русла в хирургии артерий и кардиохирургии [34] [63].

Отсутствие данных о патогенезе развития трофических расстройств кожи при варикозной болезни затрудняет поиск обоснованных и эффективных методов лечения.

Существуют различные методы оценки микроциркуляции кожи при различных заболеваниях, такие как: капилляроскопический метод Cytoscan, метод флуоресценции, микролимфографии, транскутанное определение

напряжения кислорода, компьютерная капилляроскопия. Однако не один из этих методов не показал свою информативность в диагностике нарушений микроциркуляции кожи у пациентов с варикозной болезнью.

Метод ЛДФ был применен для оценки микроциркуляции кожи у пациентов с ХЗВ, зафиксировано купирование венозного стаза после нанесения геля с гистамином, оценены выраженность симптомов (боль, отек, нарушение функциональной активности) [64] [74]. Проведена оценка напряжения кислорода в коже в области медиальной лодыжки у пациентов с ХЗВ [92]. Данные исследования показывают перспективные возможности в диагностике и прогнозировании нарушений микроциркуляции кожи у пациентов с ХЗВ.

Патофизиологические аспекты нарушения микроциркуляции до сих пор остаются неизученными, редко применяются в клинической практике. Тем не менее, глубокое физиологическое понимание микроциркуляторных процессов является единственным звеном в рациональном терапевтическом решении.

Изучение изменений микроциркуляции кожи пациентов с варикозной болезнью после хирургического лечения и дополнительной медикаментозной терапии позволит раскрыть возможные механизмы развития трофических расстройств кожи и пути их оптимальной коррекции.

Цель исследования – изучить состояние микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей в стадии трофических расстройств и оценить значимость параметров локальной микроциркуляции в прогнозировании результатов хирургического лечения с применением миниинвазивных технологий.

Задачи исследования

1. Методом лазерной доплеровской флоуметрии изучить основные параметры микроциркуляции нижних конечностей у здоровых добровольцев, для получения референтных значений.

2. Проанализировать связь основных параметров микроциркуляции с клиническим классом венозной недостаточности по СЕАР у пациентов при хронических заболеваниях вен нижних конечностей в стадии трофических расстройств.
3. Проанализировать динамику параметров микроциркуляции (эндотелиальные колебания, нейрогенные колебания, миогенные колебания, дыхательные колебания, сердечные колебания, М-нутритивный, М-шунтирующий, М-общий, СКО, Kv) до и после эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств.
4. Оценить значимость параметров микроциркуляции в прогнозировании изменения качества жизни пациентов в результате выполнения миниинвазивных хирургических операций.

Научная новизна исследования

Впервые методом лазерной доплеровской флоуметрии изучено состояние локальной микроциркуляции кожных покровов нижних конечностей у здорового контингента лиц и у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств с оценкой пяти показателей параметров микроциркуляторного кровотока.

Проведено сравнение показателей параметров микроциркуляторного кровотока (эндотелиальные колебания, нейрогенные колебания, миогенные колебания, дыхательные колебания, сердечные колебания, М-нутритивный, М-шунтирующий, М-общий, СКО, Kv) до и после хирургического вмешательства у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств.

Оценена прогностическая ценность метода лазерной доплеровской флоуметрии в изучении функционального состояния локальной микроциркуляции.

На основании изучения параметров микроциркуляции дана оценка изменений функционального и клинического класса заболевания по результа-

там показателей микроциркуляции и качества жизни пациентов после выполнения миниинвазивных стационарзамещающих операций.

Практическая значимость исследования

1. В исследовании изучена динамика параметров микроциркуляторного русла, методом лазерной доплеровской флоуметрии в до- и послеоперационном периодах при варикозной болезни вен нижних конечностей класса С4 – С6 по СЕАР.
2. Проведена их оценка в зависимости от клинического класса по СЕАР.
3. Показана диагностическая ценность метода лазерной доплеровской флоуметрии, который позволяет измерять микроциркуляторный кровоток в нижних конечностях и прогнозировать эффективность хирургического лечения, а также метод неинвазивен, что особенно важно для пациентов с трофическими изменениям в тканях.
4. Полученные в ходе исследования данные определяют метод эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков рациональным лечебным подходом и наиболее благоприятным в послеоперационном периоде в лечении и восстановлении пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей класса С4 – С6 по СЕАР, как миниинвазивная технология.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Использование в клинической практике метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет установить уровень и характер нарушения перфузии пораженных тканей и наметить программу лечебной тактики.
2. Показатели параметров микроциркуляции (эндотелиальные колебания, нейрогенные колебания, миогенные колебания, дыхательные колебания, сердечные колебания, М- нутритивный, М-шунтирующий, М-общий, СКО, Kv) позволяют оценить микроциркуляторный кровоток в зоне трофических изменений мягких тканей при ВБВНК до и после оперативных вмешательств.

3. Использование в клинической практике миниинвазивные стационарзамещающие технологии, включающие эндовенозную лазерную облитерацию и минифлебэктомию в лечении пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств, позволяют улучшить микроциркуляторный кровоток оперированной конечности и как следствие качество жизни пациентов.

Апробация и практическая реализация результатов исследования

Материалы диссертации доложены на XI Конференции Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» (Новосибирск, 2016), XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017), X Санкт-Петербургском Венозном форуме (Санкт-Петербург, 2017), XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021), XIV Съезде хирургов России (Москва, 2022), на XV Научно-практической конференции «Актуальные вопросы флебологии» (Казань, 2022 г.), XV Съезде хирургов России (Москва, 2022).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 9 в рецензируемых научных изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах печатного текста, включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 180 источников, из них отечественных 109 и 71 иностранных. В работе представлено 44 таблицы и 64 рисунка.

ГЛАВА I. Микроциркуляция нижних конечностей при осложненных формах хронических заболеваний вен (Обзор литературы).

1.1. Физиология и патология микроциркуляторного русла при варикозной болезни, осложненной трофическими расстройствами и методы оценки нарушений микроциркуляций.

Несмотря на многолетние труды изучения вопросов этиологии и патогенеза варикозной болезни, данная проблема остается далека от своего решения.

Существенный вклад в понимании формирования нарушения венозной гемодинамики при варикозной болезни внесли коллективы авторов под руководством отечественных ученых: Савельева В.С., Веденского А.Н., Швальба П.Г., Лыткина М.И., Шевченко Ю.Л. Значимыми патогенетическими звеньями в развитии варикозной болезни являются венозная гипертензия, клапанная недостаточность магистральных вен, патологический вено-венозный сброс. В глубоких венах формируется ретроградный кровоток, а также динамическая венозная гипертензия [75]. В дальнейшем формируется патологический вено-венозный рефлюкс крови через сафено-фemorальное, сафено-поплитеальное соустья и через перфорантные вены, детерминирующие формирование гипертензии в системе подкожных вен.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) в настоящее время трактуется как патологическое состояние, обусловленное нарушением венозного оттока, проявляющееся умеренным или выраженным отеком, изменениями кожи и подкожной клетчатки, трофическими язвами и соответствует клиническим классам С3-С6 по классификации CEAP [85]. Язвы, как осложнение хронических заболеваний вен (ХЗВ), составляют, по данным различных авторов, от 47,6% до 66,0% от всех язв нижних конечностей [51] [43]. В европейских странах венозные трофические язвы находят у 1,01–2,13% населения [31] [69] [167], в Российской Федерации их распространенность составляет до 1% в общей популяции [70].

Тяжелые формы хронических заболеваний вен нижних конечностей с трофическими микроциркуляторными нарушениями кожи регистрируются у 4% пациентов в возрасте 50—59 лет и у 10,2% в возрасте старше 70 лет [66].

Формирование патологических процессов, приводящих к ХВН, происходит не только на макроциркуляторном уровне, но и на микроциркуляторном. Микроциркуляция выполняет три основные функции: 1) обеспечение доступа насыщенной кислородом крови к тканям и соответствующего объема возврата; 2) поддержание притока крови к тканям; 3) восполнение потока крови с адаптацией к местным метаболическим потребностям [129]. Этот механизм достигается с помощью регуляторных механизмов, воздействуя в первую очередь на сопротивление потоку крови, через эндотелиальные и прямые гладкомышечные сокращения. Конечной целью микрососудистого кровотока в единицу времени является обеспечение необходимого обмена веществ между тканями и кровеносными сосудами [60].

Негативное воздействие венозной гипертензии наиболее выражено в мелких венозных сосудах и капиллярах. Микроциркуляторное русло является связующим звеном между артериальной и венозной системами циркуляции. Патофизиологический механизм нарушения микроциркуляции может развиваться по типу нарушения притока или оттока крови либо вследствие первичных патологических изменений капилляров [180]. К этому могут присоединяться реологические нарушения крови и нарушения проницаемости стенки микрососудов. Указанные изменения усиливают кислородную недостаточность тканей [74].

Хроническая венозная недостаточность характеризуется нарушениями венозной гемодинамики, возникающей вследствие ХЗВ и тромбоза глубоких вен, в частности посттромботической болезни [86] [131]. Венозная гипертензия в периферической венозной системе проявляется не только в виде нарушений макроциркуляции, но и при микроангиопатических изменениях, которые особенно заметны в коже нижних конечностях [109] [169]. Это сопро-

вождается трофическими изменениями кожи, которые в дальнейшем приводят к появлению трофических язв.

Согласно проведенным исследованиям, при динамической венозной гипертензии происходят нарушения оттока из капиллярной сети [99]. Такая патологическая гипертензия вносит решающий вклад в хроническое повреждение, в итоге приводит к разрушению нутритивного кровотока кожи. Также, как и клинические проявления ХВН в коже (гиперпигментация, гиперкератоз, индурация, белая атрофия кожи, язва), микроциркуляторные изменения многообразны и зависят от стадии ХВН. Помимо вышеперечисленных изменений, обнаружено отложение фибрина вокруг капилляров. Это способствует задержке диффузии кислорода в ткани, формируются макрогемодинамические нарушения, с последующей недостаточностью на микрогемодинамическом уровне [55][120]. На участках кожи с белой атрофией было обнаружено отсутствие капилляров, низкое парциальное давление и недостаточное содержание уровня кислорода. Более поздние исследования обнаружили разряжение капилляров в области открытых трофических язв [126]. Michael Junger [151] и соавторы в своем исследовании доказали тесную взаимосвязь между венозной гемодинамикой и застойными явлениями в коже нижних конечностей, в основе которых лежит нарушение микроциркуляции в коже. Авторы пришли к заключению, что микроангиопатия развивается раньше, чем трофические нарушения кожи.

В настоящее время выделяют следующие формы расстройств функционирования микроциркуляторного русла: гиперемическая, спастическая, застойная, спастикоатоническая и стазическая [38] [52].

Гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции наблюдается при увеличении притока крови в микроциркуляторное русло и сопровождается увеличением показателей микроциркуляции. Спастический тип микроциркуляции наблюдается при снижении притока крови в микроциркуляторное русло за счёт спазма сосудов сопротивления. Стазический тип микроциркуляции определяется при наличии замедления, стаза крови в компонен-

тах микроциркуляторного русла; сопровождается снижением показателей микроциркуляции. Застойный тип микроциркуляции проявляется при признаках застоя крови в венах; сопровождается нормальными или сниженными значениями показателей микроциркуляции [152].

Застойная форма нарушения микроциркуляции характерна при С2 по СЕАР ХЗВ. При С3 классе застойная форма переходит в спастикоатоническую, при С4, С5, С6 классах спастикоатоническая форма расстройства переходит в наиболее тяжелую стазическую форму [52] [53] [98].

Проведенные исследования показали, что под воздействием венозной гипертензии морфология капиллярной сети подвергается значительным изменениям [2] [118][171]. Число капилляров увеличивается, капилляры становятся сильно запутанными. Наиболее выражены эти изменения в области между коленом и голеностопным суставом. При повышенном давлении в венах происходит перенапряжение венозного русла, что приводит к вытягиванию венул и появлению телеангиоэктазий. Одним из проявлений этой патологии является появление телеангиоэктазий в области медиальной лодыжки «corona phleboectatica» [6] [173].

Под воздействием динамической венозной гипертензии происходит увеличение плотности капиллярного русла. Капилляры становятся сильно извитыми, диаметр их меняется, эти анатомические изменения создают функциональные артериоловеноулярные шунты, способствующие тканевой гипоксии. Дальнейшее развитие патологического процесса приводит к разрежению капиллярной сети. Развивается склероз подкожной жировой клетчатки, капиллярное русло редуцируется. Этот синдром сопровождается отсутствием капиллярного снабжения, появляются многочисленные микротромбозы и отложения фибрина [4] [44].

У одного и того же пациента могут быть как органические, так и функциональные изменения микроциркуляции кожи. Вероятно, увеличение притока крови к зоне, испытывающей воздействие венозной гипертензии, связано с так называемым «эффектом водоворота», который возникает, когда ор-

ганизм пытается компенсировать замедление кровотока в капиллярах, доставляя кровь к участку с патологической микроциркуляцией с той же скоростью. В капиллярах скорость кровотока увеличивается по мере уменьшения общей численности капилляров [136]. При этом количество эритроцитов в контрольном объеме остается постоянным. Высокая скорость кровотока при уменьшении количества капилляров нарушает обменные процессы тканей и снижает поступление к клеткам питательных веществ, что является предполагаемым механизмом развития трофических расстройств в коже [1] [11].

Основной зоной патологических процессов ремоделирования является кожа голени в силу особенностей тканевой архитектоники. В исследованиях показано, что в норме в коже голени, в области медиальной лодыжки, одним из механизмов защиты капилляров от увеличения объема притекающей крови является функциональное шунтирование [53] [57]. В этом случае кровь не поступает в истинные капилляры, а идет по более короткому основному магистральному каналу или капилляру. Магистральный капилляр менее извит и имеет сравнительно меньшее сопротивление, чем истинные капилляры. При развитии варикозной болезни нижних конечностей замедляется скорость перфузии крови как по истинным капиллярам, так и по основному магистральному каналу, вызывая развитие каскада трофических нарушений [57] [97].

В подошвенной поверхности кожи стопы, пальцев, ногтевого ложа, тыла стопы присутствуют артериовенозные анастомозы (АВА), которые регулируют кровоток, перераспределяют кровенаполнение тканей и выполняют шунтирующую функцию [8] [57]. Вероятно, эта особенность объясняет отсутствие трофических нарушений кожи при ХЗВ на стопе.

При несостоятельности клапанов дистальный отдел венозной системы оказывает сопротивление гидродинамическому, а не гидростатическому давлению [41] [102]. Таким образом, по мнению П.Г. Швальба, система микроциркуляции в нижних конечностях при варикозной болезни перегружена объемом крови, а не давлением. В коже выделяют два артериальных и три

венозных сплетения: подсосочковое, среднего слоя дермы и в нижнем слое дермы, которое переходит в вены на границе дермы и подкожной жировой клетчатки. Венозные сплетения дермы при развитии варикозной болезни выполняют резервуарную функцию, депонируя избыточный объем крови, что ухудшает микроциркуляцию и становится причиной трофических расстройств [17] [166].

В 2018 году опубликованы рекомендации Европейского венозного форума (EVF) 2018 по ведению пациентов с ХЗВ, в которых особое внимание уделяется таким аспектам, как определение ранних симптомов заболевания, изменениям микроциркуляции кожи. Нарушение микроциркуляции кожи отмечается в том числе у пациентов с первыми клиническими признаками ХЗВ [133].

Предложены различные инструментальные методы исследования, позволяющий визуализировать ранние изменения микроциркуляции кожи у пациентов с ХЗВ [103]. Cytoscan - капилляроскопический метод, при котором используется спектральная визуализация с ортогональной поляризацией для оценки нескольких параметров микроциркуляция [134]. Этот метод также используется для оценки состояния лимфатических сосудов [4].

Методы флуоресценции, микролимфографии позволяют визуализировать поверхностные лимфатические капилляры и дают возможность оценить изменения в лимфатических сосудах при микролимфангиопатии [63].

Используя методы исследования микроциркуляции, можно предоставить доказательства микроангиопатии при ХЗВ. Микроангиопатические изменения, наблюдаемые с ухудшением клинических симптомов, могут включать уменьшение количества капилляров, изменение морфологии капилляров, снижение содержания кислорода ($tcpO_2$) в коже, повышенную проницаемость капилляров [161]. Микроангиопатические изменения прямо пропорциональны тяжести клинической картины ХЗВ [92].

Одними из информативных неинвазивных методов исследования микроциркуляции кожи являются микроскопическое исследование сосудов,

транскутанное определение напряжения кислорода ($Tc\ pO_2$), компьютерная капилляроскопия [36].

В большинстве работ описывается применение метода исключительно для общей оценки состояния микроциркуляции при варикозной болезни. Отдельного изучения параметров микроциркуляции и влияние шунтового кровотока при хронической венозной недостаточности не проводилось [155].

В клинической практике существует ряд инструментальных методов оценки микроциркуляции: ультразвуковая доплерография, высокочастотная ультразвуковая доплерография [174], лазерная доплеровская флоуметрия [3] [39] [49] [142], окклюзионная плетизмография, прижизненная флюоресцентная видеомикроскопия [172] [173], транскутанная оксиметрия [50] [173], ортогональная поляризационная спектральная микроскопия (Cytoscan) [120], метод тетраполярной реографии [174], фотоплетизмография [159] [160], ближняя инфракрасная спектроскопия, спектрофотометрия отражения ткани, оптическая когерентная томография, метод микролимфографии, транскутанное определение напряжения кислорода, компьютерная капилляроскопия и другие [33] [36] [76]. Однако, большая часть этих методов, несмотря на свою перспективность, не находит широкого применения в клинической практике и применяются преимущественно в научных исследованиях.

Метод флюоресцентной видеомикроскопии основан на получении изображения капилляров сосочкового слоя дермы исследуемой анатомической области с увеличением от 180 до 750 раз [8] [105]. Исследуя область медиальной лодыжки у пациентов с ХЗВ, по мере прогрессирования клинического класса заболевания, наблюдалось уменьшение плотности капилляров, снижение числа сосудов с нормальной морфологией параллельно увеличению количества расширенных, удлинённых, извитых и гломерулярных сосудов в сравнении с пациентами без ХЗВ [94] [96]. Также расширенные, извитые сосуды обнаруживаются в большом количестве (до 85–90%) по краям трофической язвы и зоны белой атрофии кожи. Пациенты с ХЗВ по сравнению со здоровыми имеют меньшую капиллярную плотность и большее число

аномальных сосудов даже в области визуально здоровой кожи [125]. У пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей трофические нарушения в коже нижних конечностей были исследованы с помощью лазерного видеоанализатора (ЛВА-1) – это высокоинформативный и неинвазивный метод, позволяющий с высокой степенью достоверности оценить эффективность лечения и определить дальнейшую тактику ведения больного [94] [183].

Транскутанная оксиметрия проводится при помощи специального электрода Кларка, который также помещается на область медиальной лодыжки [141]. В условиях локальной гипертермии кислород диффундирует из микрососудов кожи через мембрану электрода и достигает платинового катода, восстанавливается на нем до воды, что обеспечивает прохождение по цепи электрического тока, пропорционального скорости превращения кислорода. При этом транскутанное напряжение кислорода хорошо коррелирует с его парциальным давлением в артериальной крови. У пациентов с ХЗВ по мере прогрессирования трофических нарушений отмечается прогрессивное уменьшение показателя с достижением минимальных значений на краю венозной язвы и белой атрофии, что соответствует количеству функционирующих капилляров [72].

Ортогональная поляризационная спектральная микроскопия и боковая темнопольная микроскопия, представляет собой неинвазивные методики, позволяющие получить качественные, контрастные изображения микроциркуляторного русла у живого человека. Обе методики работают на схожем принципе, в основе которого лежит освещение исследуемой области зеленым светом. Соответственно, обе методики позволяют оценивать и капилляры и вены. При изучении морфологии микроциркуляторного русла в области медиальной лодыжки у здоровых и пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С6 методом ортогональной поляризационной спектральной микроскопии было выявлено прогрессирующее снижение функциональной плотности капилляров параллельно с увеличением диаметра кожного сосочка, капилляр-

ной петли, толщины самого капилляра, а также повышение числа сосудов с атипичной морфологией [68] [89].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) является наиболее информативным при оценке состояния микроциркуляции кожи нижних конечностей [22] [121]. Лазерно-доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является перспективным, неинвазивным, доступным в клинической практике методом исследования регионарного кровотока. Данный метод позволяет объективно судить о степени микроциркуляторных нарушений при различных заболеваниях, в том числе при ВБВНК. Он получил широкое развитие благодаря циклу работ, выполненных в период 1977–1985 годы несколькими исследователями коллективами. Первый коммерческий прибор, реализующий принципы метода ЛДФ, был создан шведской группой исследователей: G.E. Nilsson, T. Tenland and P.A. Oberg [186]. Название метода «Лазерная доплеровская флоуметрия» отражает содержание этого способа диагностики. Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционально скорости движения эритроцитов; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия [18] [34] [45] [48] [176] [186]. Метод позволяет оценивать региональные изменения кровотока, рассчитать индекс крови микроциркуляции или перфузии у пациентов с ХЗВ.

Нарушение микроциркуляции кожи нижних конечностей выявляется у пациентов с ВБВНК уже на первых стадиях заболевания [166]. Эти нарушения могут включать в себя: снижение количества капилляров и изменение их морфологии, повышение проницаемости капилляров, снижение содержания кислорода (tcpO_2) в коже нижних конечностей [36] [137][154].

Основными параметрами для оценки пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей являются:

- постоянная составляющая M – это средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени исследований или за выбранный временной интервал анализа ЛДФ-граммы; определяется скоростью движения эритроцитов и их суммарной концентрацией в зондируемом объеме тканей, зависящей от количества функционирующих капилляров и функционального гематокрита, который, в свою очередь, определяется реологическими свойствами крови;
- переменная составляющая ЛДФ-сигнала ПМ (t) обусловлена факторами, влияющими на постоянство потока крови в микроциркуляторном русле, то есть связана с обстоятельствами, изменяющими величину скорости $V_{ср}$ и концентрацию $N_{эр}$ эритроцитов;
- параметр СКО среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M ;
- параметр K_v среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (п.е.), коэффициент вариации, отражает напряженность функционирования регуляторных систем микроциркуляторного русла;
- параметр ПШ характеризует общую (капиллярную и внекапиллярную) усредненную перфузию микрососудов за время исследования. Величина ПШ пропорциональна количеству эритроцитов и их средней линейной скорости в зондируемом объеме;
- параметр M шунтирующий величина, отвечающая за шунтирующий кровоток;
- параметр M нутритивный величина, отвечающая за нутритивный кровоток;
- активные факторы контроля микроциркуляции – эндотелиальные, миогенные, нейрогенные колебания. Эти факторы моделируют кровоток со стороны сосудистой стенки и реализуют его через мышечный компонент;
- пассивные факторы контроля микроциркуляции – дыхательные колебания. Формируются вне системы микроциркуляции. Это пульсовая волна со

стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен.

В переменной составляющей ПМ (t) содержится ценная информация о модуляции кровотока. Ее расшифровка, анализ и интерпретация позволяет диагностировать состояние сосудистого тонуса и механизмов регуляции кровотоком в микроциркуляторном русле. Если постоянная составляющая ЛДФ-сигнала М характеризует величину перфузии, то ПМ (t) – механизмы контроля за перфузией [56] [57]. Таким образом, метод ЛДФ позволяет объективно судить о степени микроциркуляторных нарушений при ВБВНК – позволяет оценивать региональные изменения кровотока, рассчитать индекс микроциркуляции или перфузии [57] [153].

Однако, в доступной литературе, описание использования метода ЛДФ для оценки эффективности оперативного лечения заболеваний вен нижних конечностей исчерпывается немногочисленными работами [19] [74].

При ХЗВ формируются артериовенозные анастомозы, способствующие перегрузке венозной крови тканей и артериализации венозной крови глубоких вен, что становится одним из индукторных факторов развития трофических язв [88] [148]. Для уточнения патофизиологических механизмов развития ХЗВ необходимы точные параметры кровотока в МЦР, которые можно получить с помощью инструментальных методов, в числе которых хорошо зарекомендовал себя метод ЛДФ [138]. В этой связи необходимо уточнение трактовки сигналов ЛДФ при диагностике ХЗВ и оценке эффективности проведенного лечения, что может быть достигнуто при сравнении ЛДФ-грамм здоровых и поврежденных конечностей, а также сравнение кровотока нижних конечностей с микроциркуляцией пальцев [93]. Для более полного исчерпывающего обсуждения параметров ЛДФ-граммы при разных степенях повреждения кожных покровов при ХЗВ необходимо проведение сравнительного анализа у пациентов с разными степенями заболевания [28] [54].

Актуальной задачей будущих исследований является разработка новых методов обработки сигнала для интерпретации результатов ЛДФ метода ис-

следования, а также изучение возможности применения метода для диагностики и оценки эффективности лечения ХЗВ. По мнению авторов, максимальной диагностической значимостью обладает оценка вариативности ЛДФ-граммы МЦР в динамике: до лечения, в процессе заживления и после лечения [37] [64] [77].

Таким образом, необходимо заметить, что для диагностики ХЗВ метод ЛДФ нуждается в уточнении его методологии.

На сегодняшний день стандарта проведения исследований ЛДФ не существует, как не существует и стандартной области исследования. Для верной интерпретации получаемых с помощью ЛДФ результатов область исследования имеет принципиальное значение, что обусловлено различиями в их ангиоархитектонике.

1.2. Развитие стационар замещающих технологий в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен.

Одними из ведущих направлений улучшения работы хирургической службы считается становление стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи с внедрением передовых способов лечения [61].

Замечено, что лечебно-диагностический процесс в отношении 80% больных начинается и заканчивается в амбулаторно-поликлинических условиях [115] [147].

В 1981 в США амбулаторные вмешательства составляли примерно 20% от всех выполненных операций [182], через 20 лет, в 2001 году уже более чем 60% операций, осуществлялись амбулаторно [9]. На сегодняшний день этот показатель приближается к 90% [10]. Грамотный индивидуальный подход к каждому больному, который подразумевает оценку степени периоперационных рисков одно из важных слагаемых врачебного мастерства.

В этой связи приоритетным и перспективным направлением признано расширение рамок внебольничной помощи за счет внедрения новых организационных форм и прогрессивных технологий: интенсификация использования коечного фонда, повышение качества оказания медицинской помощи и

экономической эффективности, преимущество амбулаторно-поликлинического и стационарного звеньев и др. [10] [182].

Специалисты считают, что именно с помощью реализации модели стационаророзмещающих технологий возможно достижение основной цели – снижения лечебной нагрузки на дорогостоящий госпитальный сектор здравоохранения [9] [16].

Развивать амбулаторную хирургию начал James Nicoll (1864–1921), работавший в начале XX века в Глазго (Шотландия). В 1909 году он опубликовал работу, в которой был обобщен опыт более 7000 амбулаторных вмешательств за период в 10 лет [119]. Однако, врачи того времени, а также другие обстоятельства его примера не оказали должного влияния на развитие амбулаторной хирургии в первой половине прошлого столетия. К концу XX века ситуация постепенно начала меняться. За последние 20 лет мы стали свидетелями бурного развития амбулаторной хирургии. Это обосновано следующими обстоятельствами: появлением современных безопасных методов анестезии с развитием новой хирургической техники. Сегодня амбулаторная хирургия это - высококачественная, безопасная и экономически выгодная форма лечения в сфере здравоохранения [111].

Количество выполненных в амбулаторных хирургических центрах манипуляций и оперативных вмешательств в разных странах колеблется от 10% (Польша) до 90% (США и Канада) [170]. В России центры амбулаторной хирургии получили распространение только в последние 20–30 лет.

Хирургическое лечение хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВНК) амбулаторно начало развиваться с появлением современных методов склерооблитерации. В 1946 году на фармакологическом рынке появляется препарат для облитерации вены, натрий тетрадецилсульфат, который не обладает токсическим воздействием на макроорганизм в терапевтических дозировках. Развитие компрессионной склеротерапии во многом обязано работам известного ирландского флеболога профессора W.G.Fegan, определившего в шестидесятых годах XX столетия основы этой методики [172].

Появившись в Европе, метод быстро пришёл и в Россию. Метод склеротерапии идеален для амбулаторных условий, однако требовал повышения радикализма. Таковым стала методика сочетания стволовой склеротерапии с операцией Троянова-Тренделенбурга. Данный метод сочетает в себе радикальность хирургической обработки сафено-фemorального соустья и низкую травматичность облитерации ствола подкожной вены. Эта комбинация нашла применение в России благодаря своей малой инвазивности и короткими сроками реабилитации. Метод начал широко применяться в центрах хирургии одного дня. Однако постепенно стали появляться сообщения об неудовлетворительных результатах в отдалённом периоде. По данным российских авторов через 3 года после операции рецидив отмечался у 25% больных [116].

Применение пенного раствора явилось серьезным шагом в дальнейшем развитии склеротерапии. Метод получил свое название «foam form» или микропенная склеротерапия. Несмотря на все преимущества пены, недоработкой метода явилась неустойчивость микропены, а, следовательно, и невозможность создания надежной облитерации вены [25]. Настоящий прорыв в «foam-form» склеротерапии связан с именем итальянского врача Lorenzo Tessari, предложившего в 2000 г. сравнительно простой способ получения пены, который применяется в клинической практике до настоящего времени большинством флебологов [164].

С появлением методов радиочастотной (РЧО) и лазерной облитерации (ЭВЛО) произошел прорыв в становлении амбулаторной хирургии. В 90-х гг. ЭВЛО наряду с РЧО стали, по сути, первыми методами, созданными специально для амбулаторной хирургии [32]. Метод ЭВЛО идеально подходит именно для офисной хирургии.

В мае 2011 опубликованы клинические рекомендации Американского Венозного Форума по лечению ХЗВНК, где из-за сокращения послеоперационного восстановительного периода и уменьшения болевого синдрома эндовенозная термооблитерация более рекомендована для устранения несостоятельности подкожных вен, чем комбинированная флебэктомия [95]. Наибо-

лее деликатным на сегодняшний день методом обработки перфорантных вен стала пункционная лазерная облитерация. Данная технология может быть многократно применена у одного и того же пациента, даже в пределах одной анатомической области [24] [62] [90] [91]. Сравнимым по "деликатности" методом облитерации перфорантных вен является эхо-контролируемая микропенная склерооблитерация. В просвет перфорантной вены нагнетают микропенную форму склерозанта, затем накладывают эластичный бандаж [30] [146].

В Россию метод эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) пришёл практически сразу после своего появления [106]. Метод зарекомендовал себя как малотравматичный и косметический, с минимальным риском послеоперационных осложнений, характерных для классической флебэктомии.

Несомненно, развитие поликлинической амбулаторной хирургии (в том числе с использованием стационар замещающих технологий) сохраняет свою актуальность на протяжении достаточно длительного периода времени [65] [100].

Существует целый ряд преимуществ хирургического лечения хронических заболеваний вен в амбулаторных условиях. Эти преимущества имеют высокий приоритет, как для конкретного больного, так и для системы здравоохранения в целом:

- снижается риск тромбоэмболических осложнений за счет ранней активизация больного сразу после хирургического вмешательства;
- пациенты, оперируемые в амбулаторном порядке, имеют гораздо меньший риск послеоперационных инфекционных осложнений, так как в амбулаторном звене отсутствует проблема госпитальной инфекции. Эта проблема особенно актуальна для пациентов с трофическими язвами, так как зачастую к сапрофитной флоре присоединяется синегнойная инфекция;
- полная амбулаторность процедуры не требует дополнительных затрат на оплату койко-дней;

- трудоспособность пациента не теряется, он может вернуться к труду в день операции;
- предоперационная подготовка пациента гораздо проще, поскольку не нужен наркоз;
- нахождение в лечебном учреждении занимает не более 2 часов. Данный факт значительно повышает количество пролеченных пациентов.

Предпочтительный стационарзамещающий алгоритм лечения пациентов с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств включает в себя:

- облигатно—компрессионную терапию (многокомпонентный бандаж либо противоязвенный набор специальных компрессионных гольфов двух видов, обеспечивающий давление на уровне 3-го класса компрессии в дневное время, когда пациент активен, и давление на уровне 1-го класса компрессии во время отдыха в ночное время);
- устранение вертикального сброса путем эндовенозной термооблитерации;
- иной метод—ЭХО-контролируемая foam-form склеротерапия;
- минифлебэктомию притоков и/или foam-form склерооблитерацию притоков и перфорантных вен;
- по показаниям—послойную дерматолипэктомию и кожную пластику.

Современная стационар замещающая хирургия, являясь своеобразной альтернативой стационарной хирургии, накопила определенный клинико-организационный опыт в деятельности новых амбулаторных учреждений с хирургическими дневными стационарами, дальнейшее совершенствование которых и активное внедрение в медицинскую практику может стать стратегией развития государственного здравоохранения [98] [179].

1.3. Современные миниинвазивные технологии в лечении пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств.

Основной задачей хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей является устранение патологического рефлюкса крови [165]. Миниинвазивные стационарзамещающие технологии во флебологии— это целый пласт хирургических вмешательств и комплекс консервативных мер, направленных на устранение патологического вертикального и горизонтального вено-венозного рефлюкса [104] [108]. Данные технологии значительно снижают хирургическую агрессию и позволяют достичь эффективной реабилитации больных в максимально быстрые сроки, особенно для пациентов с трофическими расстройствами. Большинство пациентов с венозными трофическими язвами—это лица пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, высоким риском хирургического вмешательства и зачастую низким социальным статусом [187]. Не вызывает сомнений, что знание ультразвуковой анатомии и патофизиологии венозной системы нижних конечностей позволяет установить правильный диагноз и определить лечебную тактику. Когда хронические заболевания вен приводят к трофическим изменениям кожи, интраоперационная травматизация крайне нежелательна. Наиболее гуманным способом лечения пациентов с трофическими нарушениями будут миниинвазивные способы с использованием эндовенозной термооблитерации либо склеротерапии [178]. Для устранения вено-венозного рефлюкса у такой категории пациентов можно использовать склеротерапию как самостоятельный метод окклюзии перфорантных вен в зоне трофических нарушений. Выполнение эхо-контролируемой foam-form склеротерапии на данный момент позволяет отказаться от хирургического лечения у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. Индивидуальный подход к каждому пациенту с оценкой степени периоперационных рисков по-прежнему остается залогом успешного лечения [42]. Методы стационарзамещающего лечения, применяемые в амбулаторных условиях, должны соответствовать следующим требованиям: а) обеспечить минимальный риск

развития общих и местных осложнений, таких как тромбоз глубоких вен, повреждение сосудов и нервов, некроз тканей; б) обеспечивать максимальную эффективность и надежность при удалении измененных вен; в) низкая травматичность должна сочетаться с высокой косметичностью вмешательств;) операция не должна длиться более одного часа, а техника ее выполнения простой [124]. Опираясь на особенности организма пациентов в возрасте, высокий риск хирургических вмешательств, при решении вопроса о показаниях к операции следует выбирать тот вариант лечения, который будет максимально безопасен для пациента. Вследствие чего предпочтение следует отдавать малоинвазивным хирургическим методам, не предусматривающих общего наркоза [163].

Число методов лечения трофических язв нижних конечностей достигает нескольких тысяч. Такая впечатляющая цифра, безусловно, говорит о недостаточной эффективности большинства методов. Миниинвазивные стационарзамещающие технологии [14] [101] [113] позволяют снизить хирургическую агрессию и добиться эффективной реабилитации больных в более ранние сроки. Большая часть пациентов с венозными трофическими расстройствами – это лица пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, высоким риском хирургического вмешательства и зачастую низким социальным статусом [156]. У этой категории больных особенно показано применение миниинвазивных методов лечения [158].

При отборе пациентов для амбулаторного хирургического лечения учитываются следующие параметры:

- соматическое состояние—наличие у пациента заболевания, имеющего нестабильный или прогрессирующий характер течения;
- возраст амбулаторного больного, как правило, не должен превышать 75 лет, возможны индивидуальные исключения;
- вес—пациент не должен страдать ожирением выше 2-й степени, так как 3-я и 4-я его степень существенно увеличивают риски в послеоперационном периоде;

- диаметр подкожной вены, непосредственно сафено-фemorального соустья, количество и диаметр варикозно-расширенных притоков;
- варианты анатомического строения поверхностных вен: извитой ход вены, наличие внутрисосудистых препятствий для проведения световода/электрода после предшествующей склеротерапии, постфлебитические шварты, плексиформное соустье;
- социально-психологический статус—комплекс общественных отношений пациента, его социального положения и психологических установок. Так, в частности, низкий уровень образования и социального положения может привести к неправильному поведению больного в послеоперационном периоде и послужить причиной развития осложнений;
- комплаентность—отношение к выполнению врачебных рекомендаций. Низкая комплаентность также может значительно ухудшить результаты лечения пациента. Существуют ситуации, когда пациенту противопоказано плановое вмешательство как в поликлинике, так и в стационаре;
- острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей;
- клинически установленная тромбофилия (наличие в анамнезе множественных ретромбозов, требующее неопределенно длительной профилактики антикоагулянтами);
- хроническая ишемия нижних конечностей 2Б и тяжелее;
- беременность и сопутствующая патология, требующая первоочередного лечения;
- невозможность создания адекватной компрессии после вмешательства у пациентов, страдающих ожирением;
- невозможность активизации больного после вмешательства.

Согласно литературным данным Antonio Biondi и др., которые поделились своим опытом лечения трофических язв голени, они использовали протеазомоделирующие повязки, в связи с чем добились хороших результатов. Заживления трофических язв с грануляцией удалось добиться у пациентов с

варикозной болезнью вен в 81 случае из 126 (64,2%), с посттромботической болезнью – у 45 пациентов (32,5%) [126]. Опыт Жируева М. С. демонстрирует безопасность и высокую эффективность поэтапного комбинированного лечения с использованием малоинвазивных операций под местной анестезией, эндовенозной лазерной абляции и микропенной склеротерапии в профилактике эмболических осложнений у пациентов с трофическими язвами [46]. Michael Harlander-Locke в лечении пациентов с клиническим классом С5 назначал в предоперационном периоде в течение 3 месяцев ношением компрессионного трикотажа [90]. Коллеги из Польши, основываясь на построении и анализе системы саногенеза венозных трофических язв, разработали подходы к местному лечению трофических изменений кожи. Основным принципом лечения считали устранение всех факторов, поддерживающих воспалительную реакцию, способствующих нагноению, и создание оптимальных условий для трансформации и роста клеток-регенератов. Для того чтобы достичь оптимальных условий для трансформации и роста клеток в трофической язве, они наносили на поверхность язвы жидкую питательную среду для культивирования клеток DMEM с аутосывороткой и антибиотиками в определенных пропорциях, которые не были токсичными для регенерированных клеток [126].

К счастью для флебологов, язвы венозной этиологии являются, пожалуй, самыми «благодарными» из всех язв на голени. В случае правильно проводимой комплексной терапии варикозной болезни, включающей оперативное лечение и адекватную компрессионную терапию, добиться заживления язвы удастся практически всегда. Однако, добиться безрецидивного течения, особенно в случае язв при посттромботическом поражении венозного русла, значительно труднее [80] [86] [116].

В последние годы во всём мире определилась тенденция переноса плановых, минимальной степени риска оперативных вмешательств в амбулаторные условия. Операции флебологического профиля стали также развиваться в этом направлении.

Современные хирургические методики лечения ХЗВ расширили возможности амбулаторной помощи больным с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств [47].

Арсенал средств, направленных на лечение ВБВНК, весьма разнообразен, что, по мнению ряда авторов, обусловлено, с одной стороны, отсутствием единственного, универсального для любой клинической ситуации метода лечения, с другой – стремлением современных специалистов не только улучшить функциональный результат лечения, но и повысить косметичность вмешательства, уменьшить сроки медико-социальной реабилитации, улучшить качество жизни (КЖ) пациентов [81] [113]. В настоящее время термальные методы облитерации являются полноценной альтернативой традиционному хирургическому лечению варикозной болезни [85].

Долгое время считалось необходимым выполнение устранения перфорантных вен голени при оперативном лечении варикозной болезни вен нижних конечностей, особенно в стадии трофических расстройств. Однако все чаще появляются исследования, говорящие о возможном восстановлении функции перфорантных вен после устранения вертикального патологического рефлюкса крови. В работе Stuart W.P. и соавт. [178] показано, что выполнение кроссэктомии, стриппинга и минифлебэктомии притоков снижает количество несостоятельных перфорантных вен голени с 65% до 37%, но при отсутствии патологического рефлюкса крови в глубоких венах. По данным Mendes R.R. и соавт. [119] при отсутствии патологического рефлюкса по глубоким венам, после выполнения стриппинга БПВ до колена количество несостоятельных перфорантных вен голени сокращается до 71%.

Согласно российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических заболеваний вен последней редакции [85], целесообразно лигировать несостоятельные перфорантные вены диаметром более 3,5 мм с рефлюксом более 0,5 сек. при клиническом классе С5-С6. В настоящее время для устранения горизонтального рефлюкса используется методика эн-

довенозной лазерной облитерации перфорантных вен, как золотой стандарт лечения варикозной болезни вен нижних конечностей [90] [91].

Качественное улучшение амбулаторно-поликлинической помощи хирургическим пациентам, в особенности пациентам с трофическими расстройствами кожи нижних конечностей, за счет применения малоинвазивных технологий требуется внедрения в клиническую практику.

Повышение качества жизни – одного из важнейших показателей состояния пациента определяет современную концепцию в организации амбулаторно-поликлинической помощи у пациентов с трофическими изменениями кожи нижних конечностей [12].

ГЛАВА II. Общая характеристика пациентов. Материалы и методы исследования

2.1. Общая характеристика больных.

В ходе исследования проведено комплексное обследование и последующее хирургическое лечение 74 пациентов с диагнозом варикозная болезнь вен нижних конечностей, клинический класс С4-С6 по СЕАР, на базе хирургического отделения №2 КДЦ «Арбатский» ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения России с февраля 2018 по декабрь 2022 года. А также обследовано 20 здоровых добровольцев без веноспецифических жалоб, с клиническим классом по СЕАР С0.

Критериями отбора пациентов для участия в исследовании являлись: основной диагноз – ВБВНК в бассейне большой подкожной вены (БПВ) с максимальным диаметром вены до 15 мм, а также отсутствие хронических или острых заболеваний, требующих первоочередного лечения. Согласно классификации СЕАР, в исследование включались только пациенты с клиническим классом заболевания С4-С6. Из них с С4 было - 38; С5 - 22; С6 - 14. Все 74 пациента обратились за медицинской помощью по поводу первичных случаев варикозной болезни.

Критериями исключения являлись состояния, ограничивающие приверженность к участию в исследовании (деменция, психоневрологические заболевания, наркомания, алкоголизм и т.д.); отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; тромбоз поверхностных и/или глубоких вен нижних конечностей в анамнезе или на момент включения в исследование; прием антикоагулянтной и/или флеботропной терапии; наличие сопутствующих заболеваний, требующих первоочередного лечения.

Все отобранные для амбулаторного лечения пациенты проходили лечение согласно стационарзамещающему протоколу для больных с трофическими изменениями кожи, который включал в себя:

- устранение вертикального сброса путем эндовенозной термооблитерации не дожидаясь заживления язвы;
- минифлебэктомия и/или пенная склерооблитерация притоков и перфорантных вен.

В исследование включены: 31 мужчина (42%) и 43 женщины (58%), соотношение мужчин и женщин – 1:1,4.

Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 30 до 65 лет. Длительность заболевания составила от 5 лет до 30 лет.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в (табл. 2.1.1).

Таблица 2.1.1

Общая характеристика пациентов включенных в исследование

Количество пациентов				
Характеристика пациентов	C4	C5	C6	C0
Количество пациентов	38 (40%)	22 (23%)	14 (15%)	20 (21%)
Пол				
Мужчины	17 (46%)	9 (24%)	6 (16%)	5 (14%)
Женщины	21 (37%)	13 (23%)	8 (14%)	15 (26%)
Возраст				
до 45 лет	7 (33%)	7 (33%)	3 (14%)	4 (19%)
от 46 до 55 лет	18 (49%)	5 (14%)	3 (8%)	11 (30%)
от 56 до 65 лет	13 (36%)	10 (28%)	8 (22%)	5 (14%)
Длительность заболевания				
Менее 5 лет	18 (90%)	1 (5%)	1 (5%)	-
от 6 лет до 30 лет	9 (45%)	3 (15%)	8 (40%)	-
Более 30 лет	11 (32%)	18 (53%)	5 (15%)	-
Пораженная конечность				
Левая	21 (58%)	10 (28%)	5 (14%)	-
Правая	17 (45%)	12 (32%)	9 (24%)	-

2.2. Методика общеклинического обследования.

2.2.1. Сбор жалоб, анамнеза, объективные данные

Пациентам проводили традиционные этапы клинического обследования, включающего сбор и анализ жалоб, анамнеза заболевания, клинический осмотр (локальный осмотр нижних конечностей), выполнение УЗАС вен

нижних конечностей, лазерная доплеровская флоуметрия, оценка клинического класса заболевания по классификации CEAP, определение показаний к хирургическому лечению.

Жалобы фиксировали согласно международному консенсусу по симптомам заболеваний вен, включающих в себя наличие видимых варикозно расширенных вен, телеангиоэктазий, ретикулярных вен, наличие болезненных или неприятных ощущений по ходу расширенных вен, чувства усталости в ногах, утомляемости к концу дня, ощущение пульсации, пульсирующие боли, стеснения, сдавления, тяжести, покалывания, ощущение жара или жжения, усиление боли в икроножных мышцах при ходьбе (вензная хромота), ощущение ночных судорог, зуда кожного покрова, отек в нижних отделах голени, наличие венозной «короны» стопы, наличие гиперпигментации кожного покрова ее распространенность и локализация, явлений гемосидероза, липодерматосклероза, локальной экземы по ходу расширенных вен, наличие трофической язвы.

Сбор анамнеза включал в себя время появления первых симптомов и длительность их существования, характер течения заболевания, наличие отягощенного семейного и наследственного анамнеза, наличие тромбозов глубоких вен, тромбозов поверхностных вен в анамнезе, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний, постоянный прием лекарственных препаратов.

При локальном осмотре оценивали наличие визуально определяемых ретикулярных вен, телеангиоэктазий, варикозно-расширенных вен, отека нижних конечностей, изменения цвета и структуры кожи, в том числе язвенных поражений, оценивали состояние артериального русла конечностей (пульсация на магистральных артериях – общей бедренной артерии, подколенной артерии, артерии тыла стопы), функция крупных суставов – тазобедренного, коленного, голеностопного.

Каждый включенный в исследование пациент дважды (до операции, а также на контрольном осмотре через 2 месяца) самостоятельно заполнял

опросник CIVIQ – 20 (Chronic Venous Disease quality of life Questionnaire), с помощью которого оценивается качество жизни пациента, страдающего хроническими заболеваниями вен. Оценка качества жизни с помощью опросника CIVIQ – 20 включала в себя заполнение пациентом анкеты, состоящей из 20 пунктов, отражающих 4 компонента качества жизни: физический, психологический, социальный и выраженность болевого синдрома. Крайние возможные значения по этому опроснику ранжируются от 20 (отличное качество жизни) до 100 (максимальное снижение качества жизни), то есть улучшение качества жизни ввиду особенностей расчета оценивается по мере убывания суммы баллов.

При помощи шкалы VCSS (Severity of disease estimated by Venous Clinical Severity Score) оценивали тяжесть заболевания так же до и после проводимого лечения. Шкала VCSS включает 10 клинических параметров (боль, варикозное расширение вен, венозный отек, гиперпигментация кожи, воспаление, уплотнение, количество язв, продолжительность язв, размер язв и приверженность пациента к использованию компрессионной терапии). Каждый параметр оценивался от нуля до трех в зависимости от степени тяжести, где 0 – отсутствие признака, 1 – легкие проявления, 2 – умеренные, 3 – значительные. Низкая оценка соответствовала более низкой тяжести заболевания, высокая оценка означала более высокую тяжесть. Шкала оценки тяжести ХЗВ (VCSS) представлена в (Таблица 1.2.1.1).

Таблица 1.2.1.1
Шкала оценки тяжести ХЗВ (VCSS)

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Боль	Нет	Эпизодические, не требующие анальгетиков	Ежедневные, умеренное ограничение активности, эпизодически – анальгетики	Ежедневные, выраженное ограничение активности, регулярное использование анальгетиков
Варикозно-расширенные вены	Нет	Незначительно выраженные притоки при состоятельности стволов БПВ/МПВ	Множественные при сегментарном рефлюксе по БПВ/МПВ	Выраженные при мультисегментарном рефлюксе по БПВ /МПВ
Отек	Нет	Только вечерние около лодыжечные отеки	Отеки во второй половине дня выше лодыжки	Утренние отеки выше лодыжки, требующие возвышенного положения
Гиперпигментация	Нет или локальная, незначительно выраженная	Диффузная, но ограниченная в размерах, коричневого оттенка	Диффузная, выходящая за пределы нижней трети голени или недавно развившаяся (с фиолетовым оттенком)	Распространенная, выше нижней трети голени
Воспаление	Нет	Незначительно выраженный целлюлит по краям	Умеренно выраженный целлюлит язвы	Тяжелый целлюлит или венозная экзема
Индурация	Нет	Локальная (в диаметре менее 5 см)	На медиальной или латеральной поверхности, занимающая площадь менее нижней трети голени	Поражение всей нижней трети голени или более
Число язв	0	1	2–4	Более 4
Активная язва, длительность	Нет	Менее 3 мес.	Более 3 мес., менее 1 года	Не заживает более 1 года
Активная язва, размер	Нет	Менее 2 см в диаметре	2–4 см в диаметре	Более 4 см в диаметре
Компрессионная терапия	Не используется	Непостоянное использование	Использование в течение большинства дней	Постоянная компрессия

Согласно (табл. 2.2.1.) пациентов распределили следующим образом от 6 до 11 баллов -33 пациента, от 12 до 17 баллов -30 пациентов, от 18 и более - 11 пациентов.

2.2.2 Особенности клинической картины трофических расстройств у пациентов с варикозной болезнью.

Отечный синдром являлся одним из основных неотъемлемых проявлений ХВН, который неблагоприятно влияет на заживление ВТЯ. Согласно оценке отечного синдрома, из 74 пациентов отек в области лодыжки наблюдался у 7 (9%) пациентов, отек до границы средней трети и нижней трети голени зафиксирован у 37 (50%) пациентов, у 30 (41%) пациентов отек распространялся до уровня коленного сустава.

Мы оценивали отечный синдром путем измерения окружности голени с помощью сантиметровой ленты, фиксировали замеры в специальной карте пациента. Окружность голени измеряли с обеих сторон строго на 2 см выше лодыжек после 10 минутного пребывания пациента в горизонтальном положении. Измерения производились каждому исследуемому пациенту до начала лечения, через 2 месяца после операции. Исследование окружности голени на одном и том же уровне позволяло оценивать эффективность проводимого лечения в динамике.

Пациентов с различными трофическими изменениями распределили следующим образом: с венозной экземой 14 (19%) пациентов (Рисунок 2.2.2.1), с гиперпигментацией – 15 (20%) пациентов (Рисунок 2.2.2.2), с липодерматосклерозом и белой атрофией кожи голени - 9 (12%) пациентов (Рисунок 2.2.2.3), пациенты с зажившей трофической язвой голени 22 (30%) пациентов (Рисунок 2.2.2.4), с открытой трофической язвой – 14 (19%) пациентов (Рисунок 2.2.2.5).



Рисунок 2.2.2.1 Венозная экзема в нижней трети голени по медиальной лодыжке, по передней поверхности голени С4 а.



Рисунок 2.2.2.2 Гиперпигментация кожи голени до уровня средней трети голени С4б.



Рисунок 2.2.2.3 Липодерматосклероз кожи голени, белая атрофия С4б.



Рисунок 2.2.2.4 Зажившая трофическая язва голени С5.



Рисунок 2.2.2.5 Открытая трофическая язва голени С6.

2.2.3 Ультразвуковые методы исследования.

Всем пациентам при первичном осмотре, выполняли ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен нижних конечностей на аппарате Sonoscape SN6 в режимах дуплексного и триплексного сканирования с использованием

линейного ультразвукового датчика. Диапазон частот устанавливали 5–12 МГц. УЗАС вен нижних конечностей всем пациентам выполняли согласно международному протоколу UIP [12][130].

Данные обследования пациентов фиксировали в истории болезни, а также в специальных таблицах исследовательской карты.

Целью выполнения УЗАС являлось:

Выявление источника патологического рефлюкса крови по магистральным подкожным венам, определение маршрута его распространения, выявление несостоятельных перфорантных вен.

Определение диаметра подкожных магистральных вен, типа сафено-фemorального (СФС) соустья, анатомического варианта расположения БПВ на бедре.

Оценка состояния глубокой венозной системы нижних конечностей.

Следует отметить, что УЗАС пациентов проводили на одном и том же ультразвуковом аппарате, а все измерения были выполнены одним специалистом.

Изучение морфофункционального состояния ствола БПВ и оценку венозной регионарной гемодинамики проводили в положении пациента стоя на специальной подставке высотой 50 см с равномерным распределением веса на обе ноги. Первичное обследование носило скрининговый характер и было направлено на подтверждение диагноза, исключение патологии глубоких вен, выявление одиночной несостоятельной перфорантной вены и общей гемодинамической картины, соответствующим критериям включения в исследование.

При этом рефлюкс по стволу БПВ определяли в режиме цветового дуплексного картирования кровотока с помощью мануальной дистальной компрессионной пробы и фиксировали в области средней трети бедра. Патологическим считали рефлюкс по стволу БПВ продолжительностью более 0,5 с. При этом изучали сжимаемость всех венозных сегментов и наличие клапанной недостаточности при проведении дистальной мануальной компрессион-

ной пробы в режиме цветового дуплексного картирования. Патологическим считали наличие рефлюкса длительностью более 0,5 секунд. Проксимальный отдел глубокого венозного русла (ОБВ, ПБВ, ПкВ) осматривали в вертикальном положении тела. У всех исследуемых пациентов продолжительность рефлюкса была более 0,5 секунд.

Для оценки проходимости вен опирались на компрессионную пробу, а также цветовое картирование. Каждый сосуд лоцировался на всем протяжении для точного описания его топографии.

В специальном бланке фиксировали результаты исследования, отмечали границы распространения патологического рефлюкса крови, пораженные анатомические особенности строения (рис. 2.2.3.1).

Из 74 пациентов патологический рефлюкс распределили следующим образом: субтотальный рефлюкс по магистральной вене был у 29 (39%) (рис. 2.2.3.4, 2.2.3.5) пациентов, тотальный рефлюкс (2.2.3.2, 2.2.3.3) у 45 (61%) пациентов.

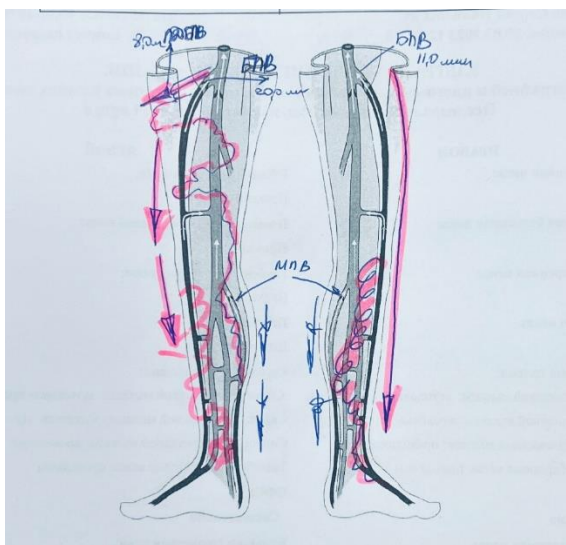


Рисунок 2.2.3.1. Схематичное изображение патологического рефлюкса крови на обеих нижних конечностях. Субтотальный рефлюкс по БПВ, по притокам на голени. Распространенный рефлюкс по передней добавочной БПВ на правой нижней конечности.

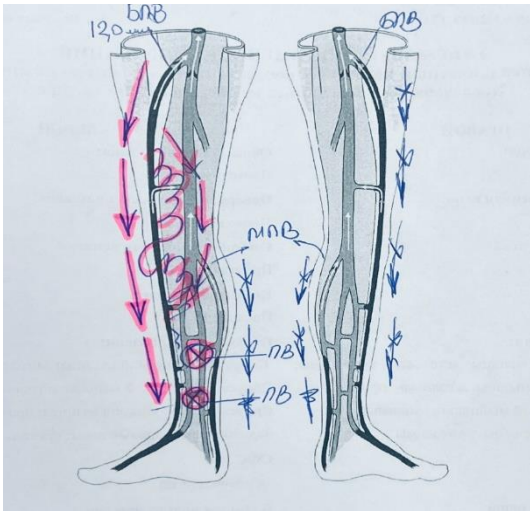


Рисунок 2.2.3.2. Схематичное изображение патологического рефлюкса крови. Тотальный рефлюкс по БПВ, по притокам на голени. Несостоятельные перфорантные вены голени.

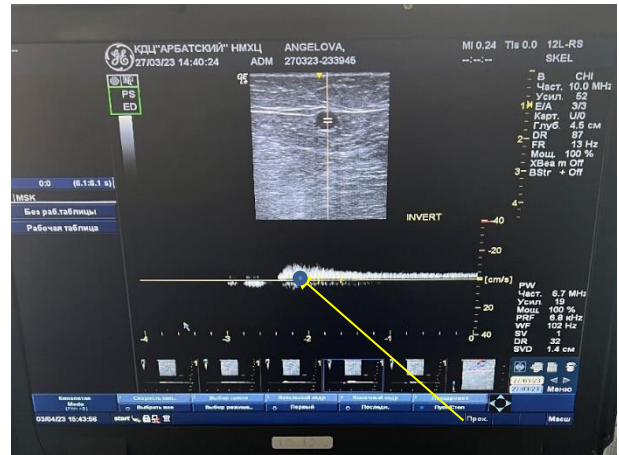


Рисунок 2.2.3.3. УЗ-изображение рефлюкса более 0,5 секунд, в режиме доплера

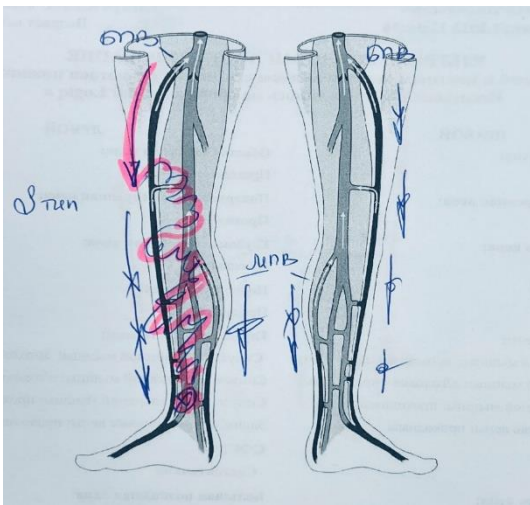


Рисунок 2.2.3.4. Схематичное изображение патологического рефлюкса крови. Субтотальный рефлюкс по БПВ, рефлюкс по надфасциальному притоку на бедре и голени. S-тип относительно фасции на бедре.



Рисунок 2.2.3.5. УЗ-изображение рефлюкса более 0,5 секунд, в режиме цветного доплера.

Диаметр большой подкожной вены (БПВ) варьировал: менее 8,0 мм – 18 (24%) пациентов, от 8,0 мм до 10,0 мм – 26 (35%) пациентов, от 10,0 мм до 15,0 мм – 30 (41%) пациентов. Из трех возможных вариантов расположения

БПВ относительно фасции пациенты распределились так: i – тип 41 (55%) пациент; s – тип 28 (38%) пациентов; h – тип 5 (7%) пациентов. При оценке состояния глубоких вен патологических вено-венозных рефлюксов, окклюзий не обнаружено.

К особенностям ультразвукового исследования у пациентов с трофическими изменениями кожи относили отек, «лимфатические озера» в подкожно-жировой клетчатке. У 56 (76%) пациентов из 74 был горизонтальный рефлюкс по перфорантным венам голени. Рефлюкс по перфорантным венам был более 0,5 секунд. Диаметр перфорантных вен был более 3,5 мм.

2.3 Методика проведения и оценка микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств.

Исследования микроциркуляции кожи выполняли амбулаторно, каждому пациенту: перед операцией и через 2 месяца после операции. Для оценки состояния микроциркуляции у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей в стадии трофических расстройств применяли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) на аппарате «ЛАЗМА-ПФ» (НПП «ЛАЗМА», Россия) (регистрационный номер медицинского изделия № РЗН 2018/7853). Исследования проводили на коже внутренней поверхности голени в нижней трети, а также в области подошвенной поверхности большого пальца стопы, в положении лежа на спине, при температуре в помещении не менее 23 оС, которая осуществлялась кондиционированием.

В группе здорового контингента лиц оценка параметров микроциркуляции проводилась аналогичным образом, однократно.

Анализ амплитуды и частоты ритмических составляющих флаксмоций (колебания потока эритроцитов, измеряемые при ЛДФ) производили на основе использования математического анализа вейвлет-преобразования. При использовании вейвлет-анализа рассчитывали и анализировали амплитуды следующих ритмических составляющих: Э – эндотелиальные колебания; Н – нейрогенные колебания; М – миогенные колебания; Д – дыхательные колебания; С – сердечные колебания; ПШ – показатель шунтирования; М нутри-

тивный; М шунтирующий; СКО -среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови; Kv – коэффициент вариации.

Измерения параметров кровотока проводили в двух точках. Датчик размещали в медиальной надлодыжечной области в 10 см над внутренней лодыжкой – точка №1 (рис.2.3.1), тыльная поверхность I пальца стопы – точка №2 (рис. 2.3.2). Выбор точек обусловлен различиями в строении микроциркуляторного русла, а именно, отсутствием артерио-венозных анастомозов (АВА) в точке 1, которую использовали как контроль. В дальнейшем с помощью программного обеспечения получали амплитудно-частотный спектр ЛДФ-сигнала и рассчитывали спектральные показатели.



Рисунок 2.3.1 Положение датчика в точке 1 над медиальной лодыжкой.



Рисунок 2.3.2 Положение датчика в точке 2 на дорсальной поверхности большого пальца стопы.

Регистрацию параметров ЛДФ-граммы проводили с интервалом в четыре минуты. Позиция пациента была лёжа на спине. Регистрацию проводили на больной конечности. В ходе исследования обеспечивалось определение изменения кровотока в МЦР. Использовали портативный прибор анализатор «ЛАЗМА-ППФ».

Прибор работает без оптического волокна, также применялась беспроводная передача информации в компьютер по протоколам Wi-Fi. В дальнейшем с помощью оригинального программного обеспечения получали ампли-

тудно-частотный спектр ЛДФ-сигнала и рассчитывали спектральные показатели.

Запись ЛДФ-граммы сопровождали автоматическим расчетом на компьютере следующих параметров:

Э – эндотелиальные колебания;

Н – нейрогенные колебания;

М – миогенные колебания;

Д – дыхательные колебания;

С – сердечные колебания;

ПШ – показатель шунтирования;

М нутритивный;

М шунтирующий;

СКО – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови;

K_v – коэффициент вариации.

Были проанализированы данные ЛДФ-грамм, где учитывали колебания нейрогенной, дыхательной, миогенной, кардиальной природы. Дыхательные и кардиальные колебания отражают состояние веноулярного и артериального компонента гемодинамики и относятся к пассивным частотным показателям. Активные частотные показатели: миогенные и нейрогенные колебания, отражают динамические изменения тонус-формирующих механизмов преимущественно артериол.

Характерный вид ЛДФ-граммы здорового человека, видимый на мониторе обслуживающего компьютера, представлен на (рис.2.3.3). ЛДФ-грамма тканей человека с повреждением кожи при варикозной болезни в стадии трофических расстройств представлены на рисунках: С4 – (рис. 2.3.4), С5 – (2.3.5), С6 – (рис. 2.3.6).

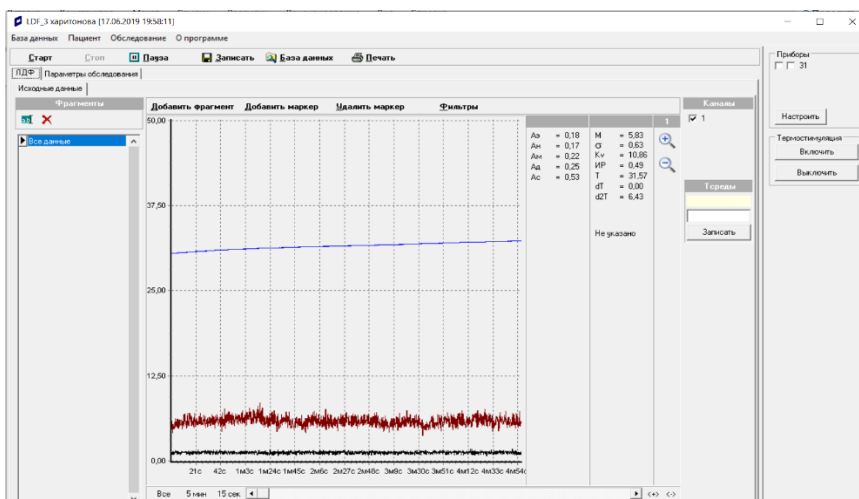


Рисунок 2.3.3 Вид ЛДФ-граммы здорового человека

Как видно на (рис. 2.3.3) на ЛДФ-грамме здорового человека отмечался ровный ритм колебаний кровотока, без подъема амплитуд ритмических составляющих.

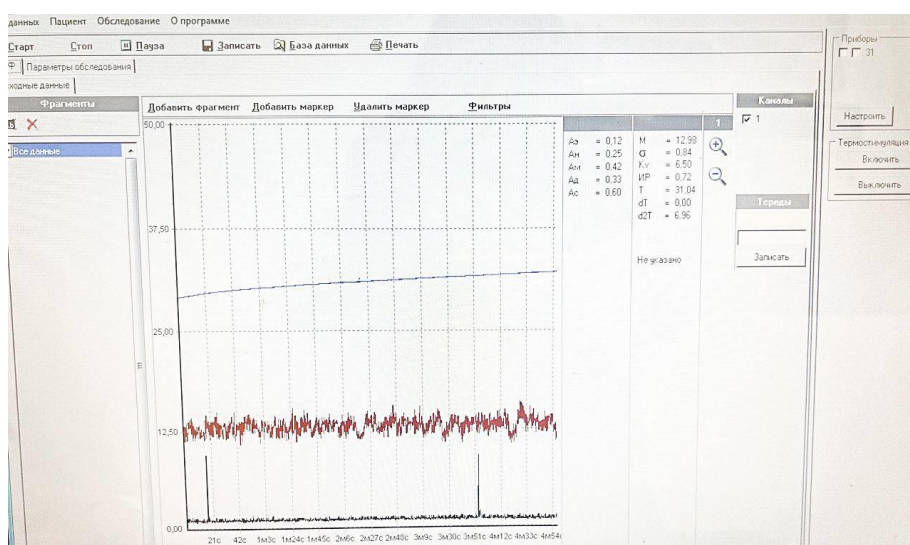


Рисунок 2.3.4 Вид ЛДФ-граммы пациента с ХЗВ СЕАР С4 с усиленными колебаниями кровотока.

Как видно на (рис. 2.3.4) на представленной ЛДФ-грамме у пациентов в стадии СЕАР С4 наблюдали усиление колебаний кровотока, увеличение амплитуды ритмических составляющих.

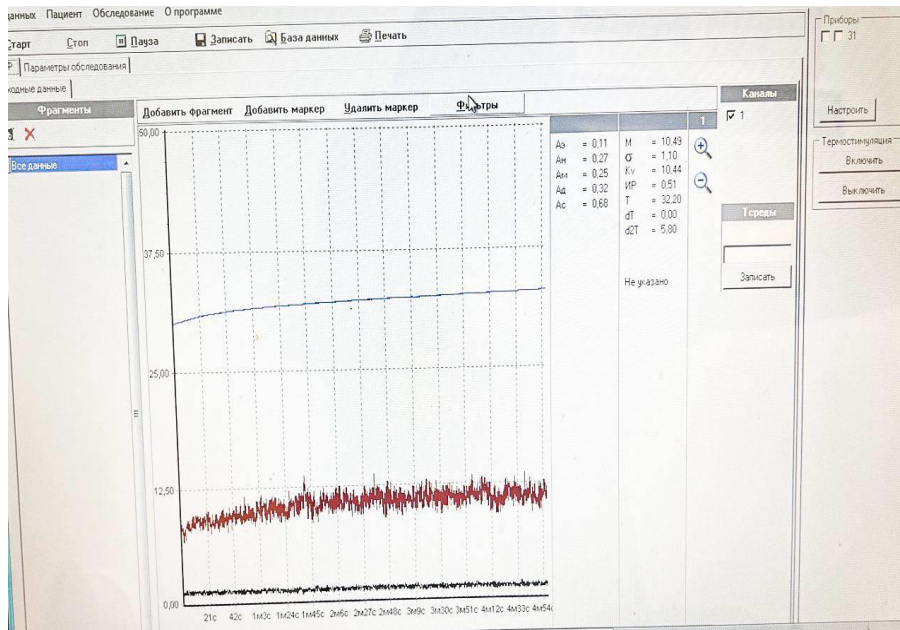


Рисунок 2.3.5 Вид ЛДФ-граммы пациента с ХЗВ СЕАР С5 с усиленными колебаниями кровотока.

Как видно на (рис. 2.3.5) аналогичная картина наблюдается на ЛДФ-грамме у пациентов в стадии СЕАР С5, где также происходит еще большее усиление колебаний кровотока и рост амплитуды ритмических составляющих.

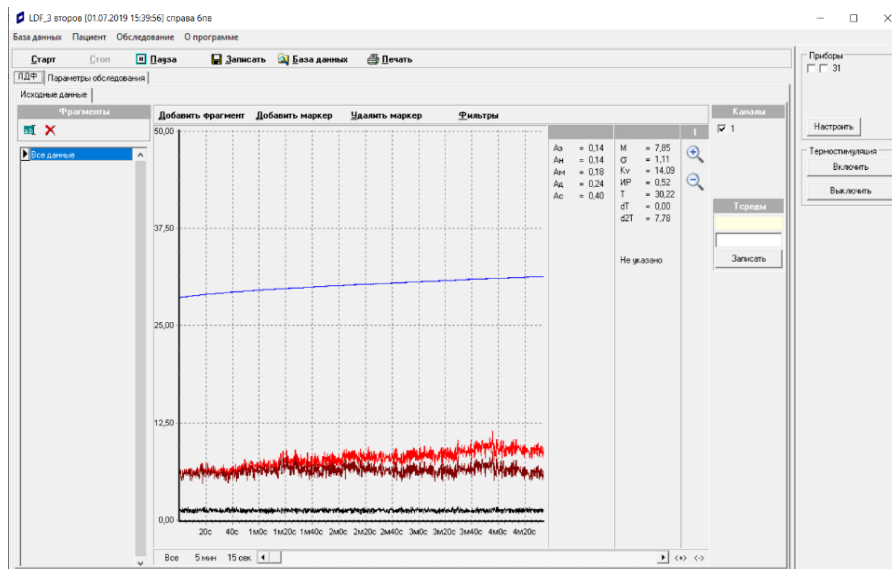


Рисунок 2.3.6 Вид ЛДФ-граммы пациента с ХЗВ СЕАР С6 с усиленными, удвоенными колебаниями кровотока.

Как видно на (рис. 2.3.6) на ЛДФ-грамме у пациентов в стадии СЕАР С6, происходит еще большее усиление колебаний кровотока и рост амплитуды ритмических составляющих.

ды ритмических составляющих, а также наблюдается удвоение кривой колебаний кровотока.

На представленных рисунках (рис. 2.3.4, рис. 2.3.5, рис. 2.3.6) выявлены различные нарушения в ритмах колебаний тканевого кровотока. При анализе ЛДФ-грамм установлено, что у всех пациентов с трофическими изменениями кожи голени (С4- С6), вне зависимости от стадии имело место усиление колебаний кровотока.

Протокол исследования микроциркуляции с помощью ЛДФ включал:

Определение средней величины перфузии тканей кровью – ПМ.

Определение уровня «флакса» - СКО (среднего квадратичного отклонения колебаний ПМ в заданном промежутке времени).

Определение индекса флаксмоций – ИФМ.

Проведение спектрального анализа биологических колебаний тканевого кровотока с определением амплитуд (дыхательных, нейрогенных, миогенных, кардиальных) колебаний.

2.3.1. Параметр микроциркуляции М-общий.

Световой анализатор «ЛАЗМА-ПФ» обеспечивает доставку зондирующего излучения от лазера к области исследуемой точки и транспортировку к фотоприемникам отраженного от ткани излучения. При взаимодействии с тканью в отраженном сигнале имеется составляющая, обусловленная отражением от движущихся эритроцитов, пропорциональная скорости движения (эффект Допплера). Амплитуда сигналов в приборе формируется от всех эритроцитов, находящихся в области зондирования, движущихся с разными скоростями и по-разному количественно распределенных в артериолах, капиллярах, венах и артериовенулярных анастомозах. На выходе анализатора ЛАЗМА-ПФ формируется сигнал, показатель микроциркуляции (ПМ): $ПМ = N_{эр} \times V_{ср}$, где: $N_{эр}$ – количество эритроцитов в зондируемом объеме, $V_{ср}$ – средняя скорость эритроцитов.

Таким образом, в неинвазивном методе ЛДФ результирующий параметр определяет динамическую характеристику микроциркуляции потока частиц – изменение потока в единицу времени в зондируемом объеме.

ЛДФ-сигнал имеет постоянную и переменную от времени составляющие, поэтому показатель микроциркуляции можно представить следующим выражением: $ПМ(t) = M + \delta ПМ(t)$, (2)

где: M – постоянная составляющая потока и $\delta ПМ(t)$ – переменная составляющая потока.

Постоянная составляющая M – это средний поток в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени исследований или за выбранный временной интервал анализа ЛДФ-граммы. Именно постоянная составляющая потока M является тем параметром, который сравнивают, когда диагностика основана только на анализе средней величины потока или в ходе исследований оцениваются реакции микроциркуляторного русла на функциональные пробы.

2.3.2. Параметр микроциркуляции М-шунтирующий.

Показатель шунтирования, связанный с различиями тонуса в микросудах нутритивных и ненутритивных путей кровотока непосредственно в пределах микроциркуляторного русла.

Вычисление показателя шунтирования (ПШ/М-шунтирующий) в зонах с артериоло-веноулярными анастомозами.

Зона с артериоло-веноулярными анастомозами – это кожа подошвенных поверхностей стопы.

$I. ПШ = A_n / A_m$, где A_n и A_m – соответственно максимальные амплитуды осцилляций симпатического адренергического и миогенного диапазонов частот. Чем выше амплитуда нейрогенных симпатических колебаний и снижены амплитуды миогенных колебаний, то ПШ увеличен; и наоборот. В зонах с АВА величина ПШ отражает соотношение шунтового и нутритивного путей кровотока.

Вычисление показателя шунтирования (ПШ/М-шунтирующий) в зонах без артериоло-венулярных анастомозов.

I. $PШ = A_{\text{макс.}} / A_m$, где $A_{\text{макс.}}$ – максимальная амплитуда осцилляций, доминирующая по величине среди всех активных тонусформирующих частот от 0,005- 0,145 Гц. Например, если доминирует $A_{\text{э}}$ эндотелиального ритма, то используют ее величину, если доминирует A_m , то используют ее; если доминирует A_n , то используют ее значение. В зонах кожи без АВА величина ПШ (М-шунтирующий) отражает долю шунтового кровотока по основным каналам в общей гемодинамике исследуемой области. В этих зонах ПШ не бывает меньше 1. Если $PШ = 1$, то в ходе регистрации записи ЛДФ весь кровоток региона поступает в нутритивное русло. Если ПШ больше 1, то во столько раз общий кровоток превышает нутритивный.

2.3.3. Параметр микроциркуляции М- нутритивный.

В соответствии с особенностями перераспределения кровотока в микрососудах выделяют зоны с преимущественно ненутритивной перфузией (например, кожа в зонах с АВА,) и с преимущественно нутритивной перфузией (например, кожа в зонах без АВА с более низким ПШ). Нутритивная перфузия связана с наличием A_m в спектре осцилляций. При изменении гомеостаза может возрасти как доля нутритивной перфузии, так и шунтового кровотока. Диагностика состояния перфузии по шунтовым и нутритивным путям.

Благодаря вычислению ПШ имеется возможность оценить перфузию по нутритивным и шунтовым путям в микрососудистом русле. В зонах с АВА величина нутритивной перфузии (М нутр.) вычисляется по формуле $M_{\text{нутр.}} = M_{\text{общий}} / (1 + PШ)$. Для зон без АВА $M_{\text{нутр.}} = M_{\text{общий}} / PШ$.

Все показатели перфузии (М нутритивный и М шунтирующий) измеряются в перфузионных единицах (п.е.).

2.3.4. Параметр микроциркуляции дыхательных, сердечных, миогенных, нейрогенных колебаний.

Активные факторы контроля микроциркуляции (тонус-формирующие факторы, непосредственно воздействующие на микроциркуляторное русло) – это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов. Эти факторы модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки и реализуются через ее мышечно-тонический компонент. Исполнительным объектом или «мишенью» активных факторов контроля является мышечный компонент сосудистой стенки. В физиологических условиях мишенью нейрогенной регуляции являются артериолы и артериоло-венулярные анастомозы, собственно миогенный компонент регуляции в чистом виде локализован на прекапиллярах и сфинктерах, эндотелиальная регуляция диаметра сосудов воздействует преимущественно на проксимальные сосуды (мелкие артерии, крупные артериолы).

Пассивные факторы (факторы, формирующиеся вне системы микроциркуляции) – это пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен. Эти колебания проникают с кровотоком в зондируемую область, так как микроциркуляторное русло, являющееся составной частью общей системы кровообращения, топографически расположено между артериями и венами.

Влияние активных и пассивных факторов на поток крови приводит к изменению скорости и концентрации потока эритроцитов. Эти изменения вызывают ответ перфузии, регистрируются в виде сложного колебательного процесса.

Активные механизмы создают поперечные колебания кровотока в результате чередования сокращения и расслабления мышц сосудов (сменяющие друг друга эпизоды вазоконстрикции и вазодилатации). Пассивные факторы организуют продольные колебания кровотока, выражающиеся в периодическом изменении давления и объема крови в сосуде. В артериолах харак-

тер этих изменений определяется пульсовой волной, в венах – колебаниями «дыхательного насоса».

2.3.5. Параметр микроциркуляции среднего квадратичного отклонения (СКО), коэффициента вариации (K_v).

Параметр среднего квадратичного отклонения (СКО) (σ) характеризует временную изменчивость перфузии, он отражает среднюю модуляцию кровотока из указанных активных и пассивных факторов.

Чем больше величина СКО, тем происходит более глубокое изменение микроциркуляции. Повышение СКО обусловлено преимущественно более интенсивным функционированием регуляторных механизмов активного контроля микроциркуляции, но может происходить и в результате повышения амплитуд сердечных и дыхательных ритмов. В анализе результатов ЛДФ использовался коэффициент вариации K_v .

Величина K_v отражает напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла.

2.4. Особенности проведения эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии при трофических изменениях мягких тканей.

Всем пациентам проводилось хирургическое лечение в амбулаторных условиях на базе КДЦ «Арбатский» НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Оперативное лечение не выполнялось в период острой гнойной экссудации в зоне трофических язв. В предоперационную подготовку входили методы санации и очистки гнойных ран. Наложение ранозаживляющих альгинатных повязок, для снижения гнойной экссудации раны. Выбор перевязочного материала основывался с учетом фазы течения раневого процесса и степени экссудации.

Перед хирургическим вмешательством в вертикальном положении на коже пациента выполняли разметку под ультразвуковым контролем. Определяли нижнюю границу рефлюкса по большой подкожной вене (БПВ). Далее маркировали варикозно расширенные притоки (рис. 2.4.1, 2.4.2).



Рисунок 2.4.1 Нижняя конечность с предоперационной разметкой варикозно-расширенных притоков, до уровня трофических изменений кожи.



Рисунок 2.4.2 Нижняя конечность с предоперационной разметкой варикозно-расширенных притоков, до уровня трофических изменений кожи.

Пункцировали БПВ внутривенным катетером размером 16G-18G под ультразвуковым наведением на промаркированной границе рефлюкса, выше зоны трофических изменений кожи. Ультразвуковой датчик устанавливали параллельно пунктируемой вене, выводя ее в продольном срезе (рис. 2.4.3). Пункцию вены осуществляли выше места трофических изменений мягких тканей.



Рисунок 2.4.3 Интраоперационное фото конечности с маркированными варикозно-расширенными притоками. Планируется пункция БПВ под УЗИ контролем.

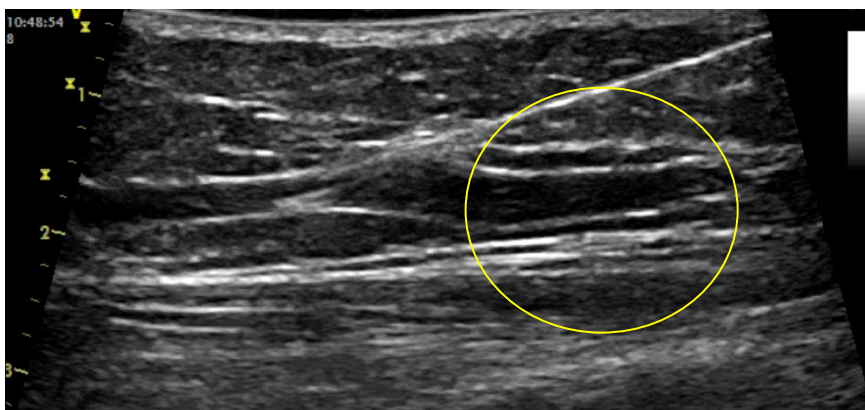


Рисунок 2.4.4 Пункция БПВ в продольном срезе. Отчетливо визуализируется острое иглы в просвете вены.

Далее в просвет вены через катетер вводили световод, который под ультразвуковым контролем устанавливали в зоне сафено-фemorального соустья (СФС) (рис. 2.4.4).

Используя поперечное и продольное по отношению к оси вены положение ультразвукового датчика, добивались расположения торца световода у места впадения *v. epigastrica superficialis* (рис. 2.4.5).

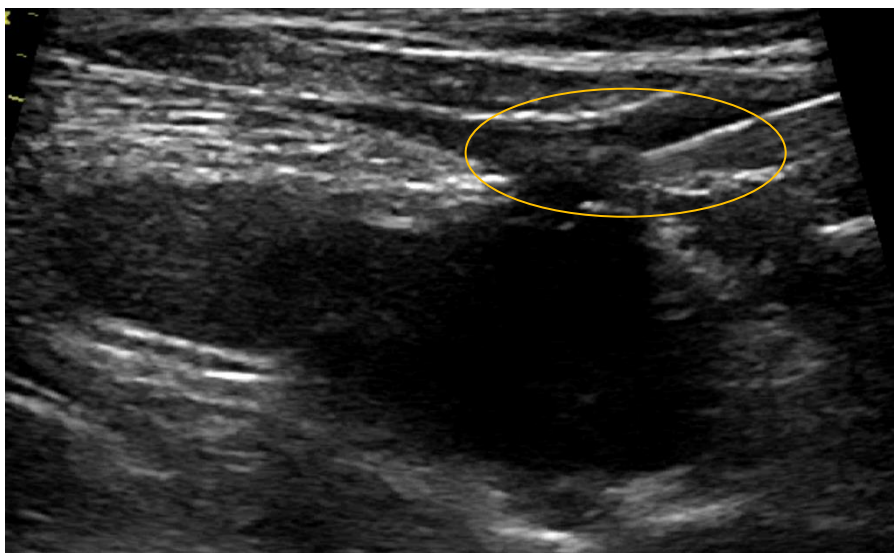


Рисунок 2.4.5 Торец лазерного световода установлен в СФС у места впадения *v. epigastrica superficialis*.

Производили контроль позиции торца световода – ультразвуковое изображение и по светящемуся пилотному лучу на уровне СФС (при введении световода в ОБВ свет пилотного луча пропадает). Далее световод зажимали в устройстве для автоматической тракции.

После позиционирования световода и его фиксации создавали тумесцентную анестезию вокруг ствола БПВ под ультразвуковым наведением. Использовали 0,1% раствор лидокаина без адреналина. В момент инфильтрации остриё иглы практически касалось стенки вены, тем самым добивались равномерное распределение анестетика в фасциальном футляре вены (рис.2.4.6).

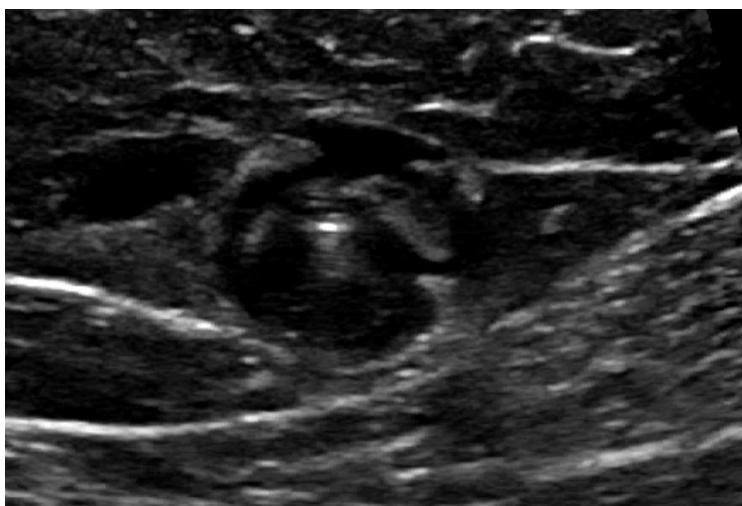


Рисунок 2.4.6 Представлена равномерная инфильтрация БПВ в фасциальном футляре.

Повторно проверяли расположение рабочей части световода, после чего извлекали внутривенный катетер. Согласно клиническим рекомендациям задачами хирургического лечения являлись устранение патологического рефлюкса, а также удаление варикозно-расширенных подкожных притоков.

Выполнялось ЭВЛО при помощи аппарата «МИЛОН ЛАХТА» с длиной волны 1470 нм лазерными световодами с радиальным типом эмиссии. Мощность лазерного излучения определялась автоматически, от хирурга требовалось лишь ввести максимальный диаметр вены. Скорость автоматической тракции составляла 0,75 мм/сек. Линейная плотность потока энергии лазерного излучения (LEED) составляла не менее 80 Дж/см. Процесс ЭВЛО всегда контролировался ультразвуком. На экране монитора ультразвукового аппарата при этом видно выделение газа перед торцевой частью световода (рис. 2.4.7).

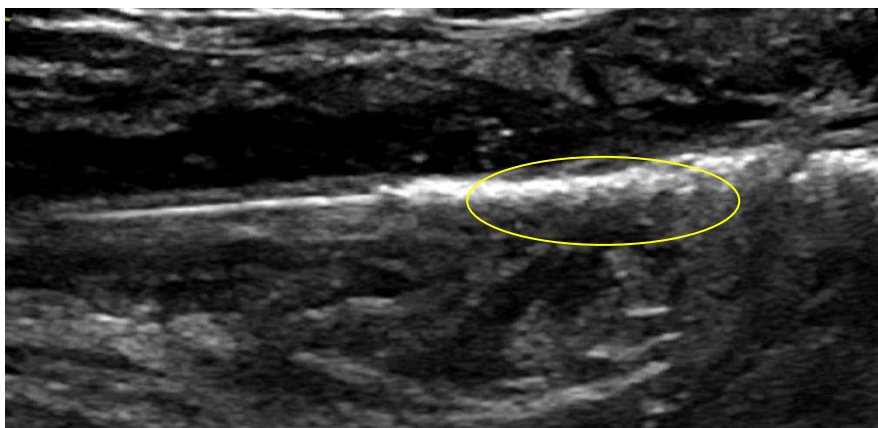


Рисунок 2.4.7 Во время выполнения лазерной облитерации отчетливо видны рабочая часть световода, газ, вена с гиперэхогенными стенками в участке, обработанном лазером.

Подачу лазерного излучения прекращали на расстоянии 1,5–2 см от места прокола кожи. Затем извлекали из вены световод. Проводили контроль выполненной процедуры. Ультразвуковой датчик устанавливали в проекции СФС проверялось состояние магистральной глубокой вены.



Рисунок 2.4.8; Рисунок 2.4.9 Минифлебэктомия варикозно расширенных притоков.

Перфорантные вены пунктировали под ультразвуковым контролем. Лазерный световод позиционировали на уровне мышечной фасции, создавали тумесцентную анестезию. При диаметре перфорантной вены до 5 мм подавали 100-120 Дж/см. Тракция световода проводилась вручную.

Минимальная инвазивность метода лазерной облитерации позволяла выполнять как стволовую облитерацию вены, так и облитерацию перфорантных вен в зоне с трофическими расстройствами, а у пациентов с открытыми трофическими язвами выполнялось для быстрой эпителизации раны. Согласно клиническим рекомендациям.

Минифлебэктомия выполнялась в участках без трофических изменений и глубокой индурации кожи. Так как согласно клиническим рекомендациям в условиях трофических изменений кожи от разрезов в пораженной области следует воздержаться. Прокол осуществлялся с помощью катетера 16 G. Удаление расширенных притоков осуществлялось с помощью специальных крючков Варади различного диаметра, исходя из размера притоков (рис. 2.4.8, рис. 2.4.9).

Компрессионный бандаж состоял из двух частей: пелота, укладываемого вдоль удаленных притоков, и компрессионного трикотажа. После всех видов вмешательств пациенту назначали ношение компрессионного трикотажа

3 класса круглосуточно – один день, далее в дневное время на соответствующий срок, согласно протоколу лечения.

Согласно клиническим рекомендациям пациентам с клиническим классом по CEAP C4-C6 рекомендовано ежедневное ношение компрессионного белья или специального противоязвенного комплекта. Класс компрессии 2-3.

Тотчас после окончания операции пациенту рекомендовали пешую прогулку 30-40 минут с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений.

2.5 Метод статистической обработки.

Статистическая обработка данных производилась с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2019 («Microsoft», США), SPSS Statistica 26 ("IBM", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США).

Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Показатели с распределением, отличным от нормального описывались с помощью медианы и межквартильного размаха "Me [Q25%; Q75%]". Качественные данные представлены в виде абсолютного и относительного значения – n (%).

Достоверность различий между количественными переменными в двух не связанных группах оценивалась с помощью непараметрического критерия U-Манна-Уитни, в трех и более – с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Для оценки статистической значимости изменений показателей в динамике связанных группах для двух последовательных измерений применялся критерий Уилкоксона.

Сопоставление качественных показателей пациентов в изучаемых группах выполнялось при помощи критерия χ^2 -квадрат Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок.

Связь между количественными показателями устанавливалась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Теснота корреляционной связи оценивалась в соответствии со шкалой Чеддока. Для

описания зависимости целевого количественного показателя от одной или нескольких независимых переменных применялась модель множественной регрессии, структура регрессоров которой определялась пошаговым методом включения. Для оценки качества построенной модели использовалось скорректированное значение коэффициента детерминации (R^2), которое показывает долю объясненной дисперсии отклика по отношению к общей дисперсии отклика.

Для выявления связи между определенными качественными факторами и наличием признаков применялась модель бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). В многофакторный регрессионный анализ включались показатели, продемонстрировавшие значимость различий на уровне 0,1.

Для оценки эффективности диагностических тестов и определения порогового значения для классификации признаков применялся ROC-анализ с оценкой площади под характеристической кривой. Значение точки отсечения устанавливалось на основании наивысшего значения индекса Юдена и соответствовало наиболее оптимальному соотношению чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Уровень значимости при проверке статистических гипотез был зафиксирован на уровне $p < 0,05$.

ГЛАВА III. Особенности микроциркуляции у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств после хирургического устранения патологических рефлюксов.

3.1. Характер параметров микроциркуляции у пациентов до хирургического лечения и у здоровых пациентов.

Нами были проанализированы ЛДФ-граммы здоровых исследуемых и пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБВНК) в стадии С4-С6. Провели сравнение параметров микроциркуляции между группами с С4, С5, С6 и здоровыми исследуемыми.

Как видно из (табл. 3.1.1) в группе здоровых отмечалось высокое значение параметра М-общий, что в свою очередь говорит о хорошей перфузии в тканях у пациентов без симптомов ВБВНК.

Таблица 3.1.1

Параметры кровотока М-общий по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Параметр
ЛДФ М-общий

Показатель:	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	6,87	6,40	6,44	19,83
Станд откл:	0,69	0,45	0,50	2,11
Максимум:	9,19	7,34	7,96	23,40
Верхний квартиль:	7,14	6,65	6,50	21,95
Медиана:	7,02	6,21	6,34	19,96
Нижний квартиль:	6,19	6,08	6,15	18,18
Минимум:	6,04	5,56	6,06	16,40
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (С4 - С5):	0,156			
Уровень P (С4 - С6):	0,397		0,397	
Уровень P (С4 - Здоровые):	<0,001			<0,001
Уровень P (С5 - С6):		0,9971		
Уровень P (С5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (С6 - Здоровые):			<0,001	

У пациентов с ВБВНК в стадии трофических расстройств отмечалось снижение параметра М-общий, что указывает нам на снижение общей перфузии кожи нижних конечностей (табл. 3.1.1). А именно, в группе с клиническим классом С4 6,87 п.е., в группе с клиническим классом С5 6,40 п.е., в группе с С6 6,44 п.е. Из данных таблицы 2.3 следует, что максимальное снижение перфузии в тканях прослеживается у пациентов в группе с С5 и С6 по СЕАР.

Таблица 3.1.2
Параметры кровотока М-шунтирующий по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

М-шунтирующий				
Показатель:	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	91,82	95,23	91,71	88,15
Станд откл:	1,01	0,75	0,91	1,27
Максимум:	94,00	96,00	93,00	90,00
Верхний квартиль:	92,75	96,00	92,00	89,00
Медиана:	92,00	95,00	92,00	88,00
Нижний квартиль:	91,00	95,00	91,00	87,00
Минимум:	90,00	94,00	90,00	86,00
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (С4 - С5):	<0,001			
Уровень P (С4 - С6):	0,998		0,998	
Уровень P (С4 - Здоровые):	<0,001			<0,001
Уровень P (С5 - С6):		0,008		
Уровень P (С5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (С6 - Здоровые):			0,045	

Как следует из табл. 3.1.2 в группе здоровых средняя величина параметра составила 88,15 п.е., что объясняет высокую скорость протекания крови по микроциркуляторному руслу, без перегрузки венозной кровью артерио-веноулярных анастомозов (АВА). Исходя из данных, приведенных в (табл. 3.1.2), представлены высокие показатели параметров М-шунтирующий у пациентов с ВБВНК в стадии трофических расстройств, относительно группы здоровых, что свидетельствует о снижении скорости протекания крови по

микроциркуляторному руслу и перегрузки венозного отдела объемом крови в зоне без артерио-веноулярных анастомозов (АВА). А именно в группе с клиническим классом С4 средняя величина составила 91,82 п.е., в группе с С5 средняя величина параметра составила 95,23 п.е., в группе с клиническим классом С6 средняя величина составила 91,71. Наиболее сильная перегрузка артерио-веноулярных анастомозов исходя из данных (табл. 3.1.2) произошла в группе с клиническим классом С5. Это объясняется длительной венозной гипертензией и повторной эпителизацией в области медиальной лодыжки.

Таблица 3.1.3

Параметры кровотока М-нутритивный по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование в зоне без артериовеноулярных анастомозов (АВА)

М-нутритивный

Показатель:	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	1,71	1,73	1,64	2,26
Станд откл:	0,61	0,63	0,74	0,50
Максимум:	3,00	3,00	3,00	2,89
Верхний квар- тиль:	2,00	2,00	2,00	2,57
Медиана:	2,00	2,00	1,50	2,40
Нижний квар- тиль:	1,00	1,00	1,00	2,05
Минимум:	1,00	1,00	1,00	1,20
Уровень P:	0,021			
Уровень P (С4 - С5):	0,999			
Уровень P (С4 - С6):	0,991		0,991	
Уровень P (С4 - Здоровые):	0,0135			0,013
Уровень P (С5 - С6):		0,987		
Уровень P (С5 - Здоровые):		0,042		0,042
Уровень P (С6 - Здоровые):				0,038

Как следует из табл. 3.1.3 в группе здоровых высокое значение параметра 2,26 п.е., относительно пациентов с ВБВНК. Из этого следует, что в группе здоровых нет нарушения нутритивного кровотока. У пациентов с ВБВНК уровень нутритивного кровотока снижен в участках без АВА, что свидетельствует в пользу того, что в тканях без анастомозов формируется пе-

регрузка тканей венозной кровью, что приводит к трофическим изменениям в коже. А именно в группе пациентов с С4 средняя величина составила 1,71 п.е., в группе с С5 1,73 п.е., в группе с С6 1,64 п.е. Значительное снижение кровотока происходит в группе пациентов с клиническим классом С6, что объясняется тяжелым поражением кожи в области без АВА. Оценка микроциркуляции по данному параметру в тканях без АВА может быть весьма существенной, учитывая показанные различия.

Активные механизмы создают поперечные колебания кровотока в результате чередования сокращения и расслабления мышц сосудов (сменяющие друг друга эпизоды вазоконстрикции и вазодилатации). Пассивные факторы организуют продольные колебания кровотока, выражающиеся в периодическом изменении давления и объема крови в сосуде. В артериолах характер этих изменений определяется пульсовой волной, в венах – колебаниями «дыхательного насоса».

Таблица 3.1.4

Параметры кровотока амплитуды дыхательных колебаний по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Дыхательные колебания	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	0,58	0,72	0,57	0,39
Станд откл:	0,10	0,12	0,14	0,03
Максимум:	0,89	0,97	0,89	0,45
Верхний квартиль:	0,60	0,80	0,60	0,40
Медиана:	0,57	0,70	0,59	0,39
Нижний квартиль:	0,55	0,62	0,57	0,37
Минимум:	0,32	0,51	0,32	0,34
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (С4 - С5):	0,041			
Уровень P (С4 - С6):	0,991		0,991	
Уровень P (С4 - Здоровые):	0,003			0,0003
Уровень P (С5 - С6):		0,086		
Уровень P (С5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (С6 - Здоровые):			0,029	

Как видно из табл. 3.1.4 показатель амплитуды дыхательных колебаний в группе здоровых составил 0,39 п.е., что указывает на то, что в прекапиллярном русле отсутствует отек и застойные явления. У пациентов с ВБВНК в стадии трофических расстройств уровень параметра дыхательных колебаний значительно выше, что указывает на наличие застойных явлений в веноулярном звене. Повышение амплитуды дыхательных колебаний наблюдалось в группе с клиническим классом С4 0,58 п.е., в группе с С5 0,72 п.е., в группе с С6 0,57 п.е. Следует отметить высокое значение параметров дыхательных амплитуд в группе с С5, что связано с эпителизацией трофической язвы в области низкого количества артерио-веноулярных анастомозов.

Таблица 3.1.5

Параметры кровотока амплитуды сердечных колебаний по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Сердечные колебания	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	1,23	1,36	1,25	1,09
Станд откл:	0,17	0,05	0,14	0,04
Максимум:	1,48	1,44	1,43	1,13
Верхний квартиль:	1,35	1,40	1,33	1,12
Медиана:	1,26	1,36	1,26	1,11
Нижний квартиль:	1,12	1,30	1,14	1,09
Минимум:	0,80	1,26	1,00	1,01
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (С4 - С5):	0,021			
Уровень P (С4 - С6):	0,999		0,999	
Уровень P (С4 - Здоровые):	0,034			0,034
Уровень P (С5 - С6):		0,128		
Уровень P (С5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (С6 - Здоровые):			0,030	

Как видно из табл. 3.1.5 в здоровой группе параметр сердечных колебаний низкий, что свидетельствует об отсутствии спазма артериол прекапиллярного русла.

Как следует из табл. 3.1.5 в группах с клиническим классом С4, С5, С6 выявлено повышение амплитуды кардиогенных колебаний до 1,23 п.е. у пациентов с С4, до 1,36 п.е. у пациентов с С5, до 1,25 п.е. у пациентов с С6, при

значении 1,09 п.е. в группе здоровых, что свидетельствует о застойных явлениях на уровне прекапиллярного звена.

Усиление влияния активных механизмов регуляции микроциркуляторных процессов может свидетельствовать о спазме артериол и прекапилляров, обусловленных механическим сдавлением сосудов микроциркуляторного русла окружающими отечными и фиброзными тканями, а также активизацией артерио-веноулярных анастомозов, эндотелий-зависимых реакций, приводящих к спазму приносящих сосудов.

Таблица 3.1.6

Параметры кровотока амплитуды эндотелиальных колебаний по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Эндотелиальные колебания	C4	C5	C6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	0,02	0,02	0,02	0,01
Станд откл:	0,00	0,01	0,00	0,00
Максимум:	0,02	0,02	0,02	0,01
Верхний квартиль:	0,02	0,02	0,02	0,01
Медиана:	0,02	0,02	0,02	0,01
Нижний квартиль:	0,01	0,01	0,01	0,01
Минимум:	0,01	0,01	0,01	0,01
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (C4 - C5):	0,999			
Уровень P (C4 - C6):	0,997		0,997	
Уровень P (C4 - Здоровые):	0,026			0,026
Уровень P (C5 - C6):		0,995		
Уровень P (C5 - Здоровые):		0,012		0,012
Уровень P (C6 - Здоровые):			0,017	

Как видно из табл. 3.1.6 показатель базального кровотока в группе здорового контингента лиц составляет 0,01 п.е., что говорит о нормальной перфузии в тканях в области медиальной лодыжки. Увеличение показателя базального кровотока приводит к снижению перфузии тканей и развитию оксидантного стресса, гипоксии тканей, способствующих формированию тро-

фических расстройств, что можно наблюдать у пациентов с ВБВНК с клиническим классом С4 до 0,02 п.е, С5 до 0,02 п.е., С6 до 0,02 п.е.

Таблица 3.1.7

Параметры кровотока амплитуды нейрогенных колебаний по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Нейрогенные колебания	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	0,04	0,04	0,04	0,05
Станд откл:	0,01	0,01	0,01	0,01
Максимум:	0,06	0,06	0,06	0,06
Верхний квартиль:	0,05	0,06	0,04	0,06
Медиана:	0,04	0,05	0,04	0,06
Нижний квартиль:	0,03	0,04	0,02	0,05
Минимум:	0,02	0,02	0,02	0,04
Уровень P:	0,019			
Уровень P (С4 - С5):	0,8894			
Уровень P (С4 - С6):	0,811		0,811	
Уровень P (С4 - Здоровые):	0,0199			0,019
Уровень P (С5 - С6):		0,511		
Уровень P (С5 - Здоровые):		0,214		0,214
Уровень P (С6 - Здоровые):			0,010	

Как следует из табл. 3.1.7 в группе здоровых параметр нейрогенных колебаний составил 0,05 п.е., что говорит нам о нормальном тоне артериол и прекапилляров, нормальной перфузии тканей.

Снижение нейрогенных колебаний, при снижении миогенного тонуса свидетельствует о выключении из кровотока шунтового кровотока. Как видно из таблицы 3.1.7 у пациентов в группе с клиническим классом С4 показатель составил 0,04 п.е., с С5 составил 0,04 п.е., с С6 составил 0,04 п.е., что свидетельствует о повышении тонуса артериол и прекапилляров, переполнении артерио-венулярных шунтов венозной кровью.

Таблица 3.1.8

Параметры кровотока амплитуды миогенных колебаний по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Миогенные колебания	C4	C5	C6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	0,08	0,07	0,08	0,11
Станд откл:	0,02	0,01	0,02	0,01
Максимум:	0,15	0,09	0,12	0,12
Верхний квартиль:	0,09	0,07	0,08	0,12
Медиана:	0,07	0,07	0,07	0,11
Нижний квартиль:	0,07	0,06	0,07	0,10
Минимум:	0,06	0,06	0,06	0,09
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (C4 - C5):	0,071			
Уровень P (C4 - C6):	0,995		0,995	
Уровень P (C4 - Здоровые):	0,009			0,009
Уровень P (C5 - C6):		0,334		
Уровень P (C5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (C6 - Здоровые):			0,008	

Как следует из табл. 3.1.8 уровень параметра миогенных колебаний в группе здоровых лиц имеет тенденцию к росту, что говорит о нормальной работе натриевой помпы миоцитов и обмена ионов Na, $^{2+}$ Ca, Cl, K.

В группах пациентов с клиническим классом C4 уровень параметра значительно снижен относительно группы здоровых и составил 0,08 п.е., также в группе пациентов с клиническим классом C6 параметр составил 0,08 п.е., а в группе C5 параметр миогенных колебаний составил 0,07 п.е. такое максимальное снижение параметра относительно здоровых объясняется повышенным спазмом метартериол.

Величина Kv отражает напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла.

Таблица 3.1.9

Параметры кровотока среднего квадратичного отклонения (СКО) по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Среднее квадратичное отклонение (СКО)	С4	С5	С6	Здоровые
Количество:	N38	N22	N14	N20
Среднее:	0,75	0,61	0,88	3,45
Станд откл:	0,44	0,20	0,47	0,25
Максимум:	1,85	0,95	1,85	3,94
Верхний квартиль:	0,77	0,71	0,92	3,53
Медиана:	0,63	0,63	0,71	3,45
Нижний квартиль:	0,49	0,51	0,61	3,31
Минимум:	0,17	0,12	0,25	2,98
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (С4 - С5):	0,9743			
Уровень P (С4 - С6):	0,821		0,821	
Уровень P (С4 - Здоровые):	<0,001			<0,001
Уровень P (С5 - С6):		0,671		
Уровень P (С5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (С6 - Здоровые):			0,007	

Как свидетельствует табл. 3.1.9 в группе здоровых лиц показатель значительно выше, чем у пациентов с ВБВНК. В свою очередь это говорит нам о высоком контроле микроциркуляции тканей, об активной работе всех факторов контроля микроциркуляторного русла. Параметры среднего квадратичного отклонения кровотока (СКО) в группах с трофическими изменениями в тканях составили С4 0,75 п.е., С5 0,61 п.е., С6 0,88 п.е., что говорит о менее интенсивном включении в работу микроциркуляторного русла.

Таблица 3.1.10

Параметры кровотока коэффициента вариаций (Kv) по данным ЛДФ у пациентов, включенных в исследование

Коэффициент вариации (Kv)	C4	C5	C6	Здоровые
Количество:	38	22	14	20
Среднее:	7,98	7,36	8,00	12,30
Станд откл:	0,94	0,79	0,85	0,85
Максимум:	9,41	9,11	9,41	13,40
Верхний квартиль:	8,90	7,64	8,50	12,90
Медиана:	8,04	7,34	8,12	12,55
Нижний квартиль:	7,23	7,21	7,34	11,89
Минимум:	6,25	5,40	6,44	10,20
Уровень P:	<0,001			
Уровень P (C4 - C5):	0,470			
Уровень P (C4 - C6):	0,996		0,996	
Уровень P (C4 - Здоровые):	<0,001			<0,001
Уровень P (C5 - C6):		0,543		
Уровень P (C5 - Здоровые):		<0,001		<0,001
Уровень P (C6 - Здоровые):			0,002	

Как видно из табл. 3.1.10 в группе здоровых пациентов отмечается высокий уровень параметра коэффициента вариаций (Kv) 12,30 п.е.

Активность осцилляций кровотока (Kv) у пациентов с трофическими изменениями во всех клинических классах снижена, что приводит к понижению адаптационных возможностей венозной системы, для эффективного осуществления венозного оттока в условиях увеличения сопротивления силы тяжести, с уменьшением явлений застоя крови в мягких тканях нижних конечностей. Данное уменьшение показателя свидетельствует о снижении регуляции активных колебаний (миогенных и нейрогенных).

По данным ЛДФ у всех пациентов с ВБВНК в стадии трофических расстройств определялся спастически-застойный тип микроциркуляции и зарегистрированы изменения на уровне всех звеньев микроциркуляторного русла: артериол, прекапилляров и венул.

У здоровых лиц показатели микроциркуляции регистрировались с монотонным характером и относительно высоким уровнем кровотока, с относительной монотонностью флаксмоций с небольшими амплитудами.

Установлено у здоровых лиц с нормотоническим типом микроциркуляции регистрировалась ЛДФ-грамма с монотонным характером и относительно высоким уровнем М – общий [53], также характеризуется относительной монотонностью флаксмоций с небольшими амплитудами.

3.2 Характер параметров микроциркуляции после хирургической коррекции.

После проведенного хирургического лечения были проанализированы ЛДФ-граммы у всех 74 пациентов.

После хирургической коррекции отмечалась положительная динамика показателей микроциркуляторного русла (МЦР), проявляющаяся в снижении изначально повышенных параметров эндотелиальных колебаний, кардиогенных, дыхательных колебаний, М-шунтирующего, а также в увеличении миогенных, нейрогенных колебаний, М-общего, м-шунтирующего, СКО, K_v , что свидетельствовало об уменьшении застойных явлений в капиллярном звене.

Таблица 3.2.1

Сравнение динамики параметра СКО до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
СКО (точка 1)	0,71	0,6 – 0,95	0,86	0,67 – 1,03	0,003*
СКО (точка 2)	1,65	1,34 – 2,12	2,34	1,97 – 2,64	<0,001*

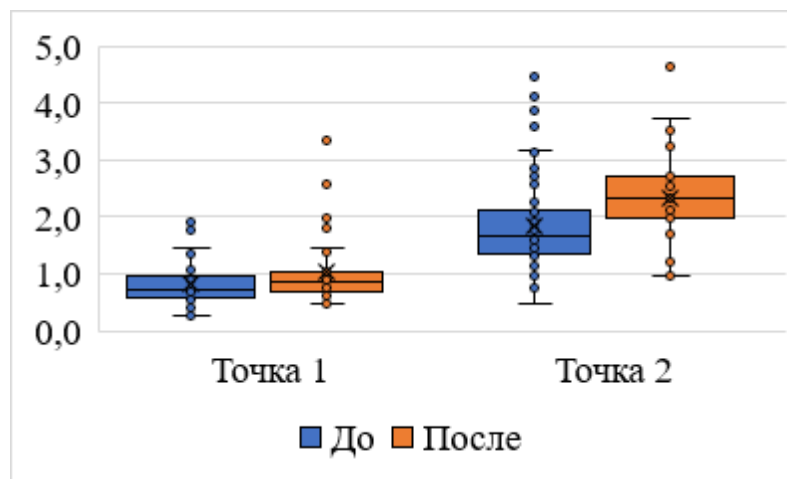


Рисунок 3.2.1 Динамика параметра СКО по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Как следует из табл. 3.2.1 уровень тканевой перфузии в участках без артерио-венулярных анастомозов (АВА) становится выше, что объясняется более интенсивной функциональной активностью механизмов модуляции кровотока в тканях в этой зоне.

Таблица 3.2.2

Сравнение динамики параметра K_v до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	$Q_1 - Q_3$	Me	$Q_1 - Q_3$	
K_v (точка 1)	10,235	7,42 – 12,27	10,96	8,45 – 12,32	0,18
K_v (точка 2)	10,93	9,01 – 17,36	15,1	10,4 – 20,23	0,004*

Как следует из табл. 3.2.2 на ЛДФ-граммах после операции возрастает активность осцилляций кровотока (K_v), что приводит к повышению адаптационных возможностей венозной системы, для эффективного осуществления венозного оттока в условиях увеличения сопротивления силы тяжести, с уменьшением явлений застоя крови в мягких тканях нижних конечностей.

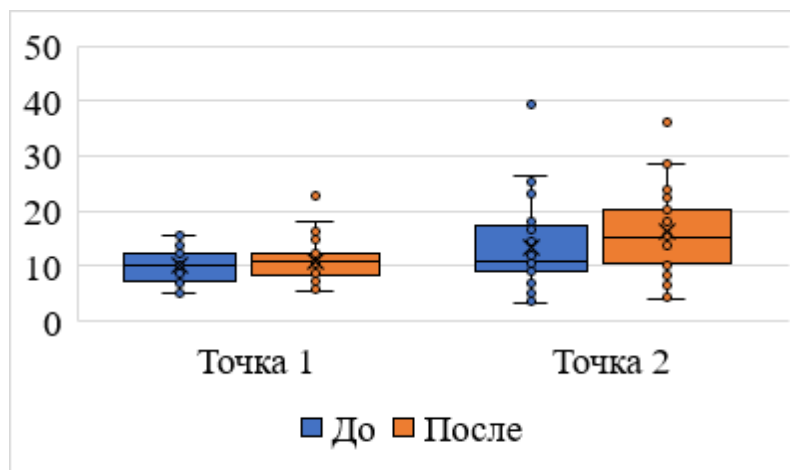


Рисунок 3.2.2 Динамика параметра K_v по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Данное увеличение в послеоперационном периоде в участках кожи голени без АВА параметра K_v (рис. 3.2.2) как интегрального показателя, свидетельствует об усилении активных миогенных колебаний.

Таблица 3.2.3

Сравнение динамики параметра дыхательных колебаний до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Дыхательные колебания (точка 1)	0,6	0,4 – 0,57	0,54	0,34 – 0,57	0,19
Дыхательные колебания (точка 2)	0,265	0,218 – 0,45	0,36	0,273 – 0,51	0,024*

Как следует из табл. 3.2.3 параметры дыхательных амплитуд кровотока в участках без АВА уменьшилась после операции. Это свидетельствует, в свою очередь, о меньшем сопротивлении кровотока в участках без АВА, фиксируемых ЛДФ-методом.

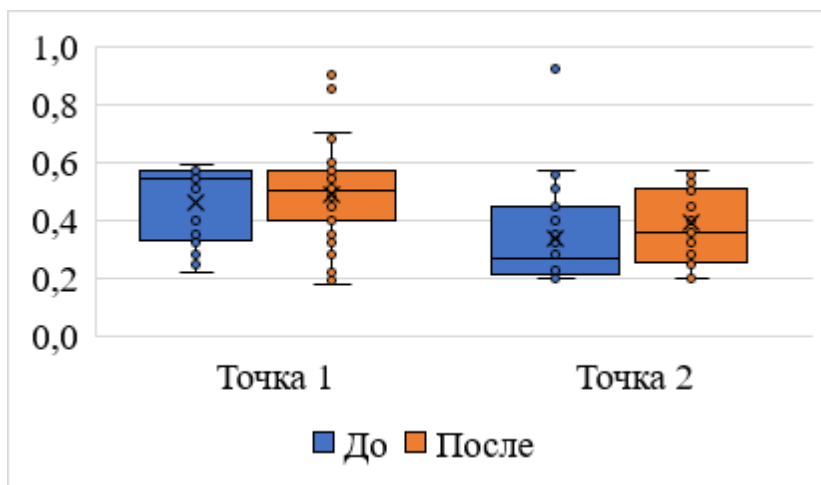


Рисунок 3.2.3 Динамика параметра дыхательных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Как видно на рис. 3.2.3 представлена обобщенная характеристика показателя дыхательных колебаний, измеренного в области медиальной лодыжки (точка 1) и на дорсальной поверхности большого пальца (точка 2). В точке 1 медиана до хирургического лечения 0,54 п.е., после хирургического лечения 0,6 п.е. Разброс данных квартилей составили с Q1 0,34 п.е. и Q3 0,57 п.е., до значений Q1 0,4 п.е. и Q3 0,57 п.е., где тоже прослеживается увеличение после операции. Таким образом, можно сказать о положительной динамике показателя в совокупности в результате хирургической коррекции.

Таблица 3.2.4

Сравнение динамики показателей сердечных колебаний до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сердечные колебания (точка 1)	1,26	1,12 – 1,37	1,135	1,07 – 1,26	<0,001*
Сердечные колебания (точка 2)	1,26	1,12–1,2775	1,14	1,13 – 1,27	0,485

Как следует из табл. 3.2.4 представленные значения параметра сердечные колебания пациентов до и после эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) изменяются разнонаправлено. Анализ уровня показателя, в двух точ-

ка над медиальной поверхностью лодыжки, которая имеет малое количество артерио-веноулярных анастомозов, и на дорсальной поверхности большого пальца, где имеется большое количество артерио-веноулярных анастомозов. Значения медианы в точке 1 в совокупности исследуемых на дооперационном этапе составила 1,26 п.е., а первый и третий квартили составили Q1 1,12 п.е. и Q3 1,37 п.е. соответственно. После хирургического лечения медиана составила 1,135. Первый и третий квартили составили Q1 1,07 п.е. и Q3 1,26 п.е. соответственно. Отмечалось заметное снижение уровня параметра, что говорит о снижении повышенного тонуса артериол и капилляров. При изучении динамики параметра сердечные колебания в точке 1, различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

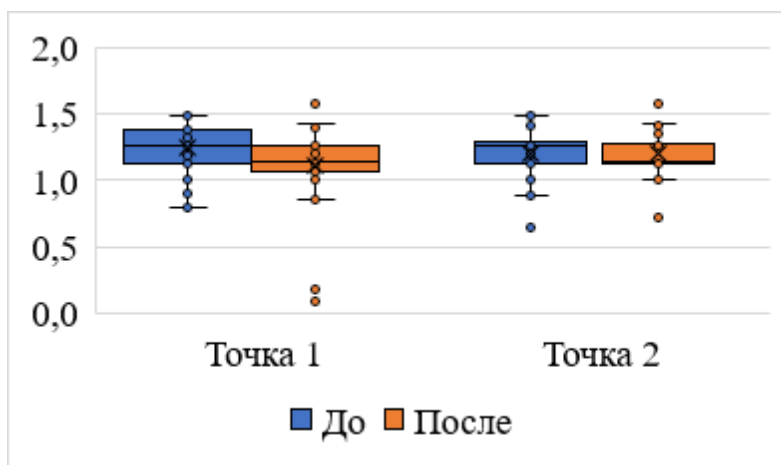


Рисунок 3.2.4 Динамика показателя сердечных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

При сравнении данного показателя в точке 2 на дорсальной поверхности большого пальца стопы, не было установлено статистически значимых различий ($p = 0,485$). На (рис. 3.2.4) изображено распределение величин среди пациентов по величине показателя сердечные колебания в точках 1 и 2 в начале и в конце исследования.

Уменьшение амплитуды кардиогенных колебаний может быть связано со снижением уровня гидродинамического давления и достоверно показывает различия реакции тканей с АВА и без АВА на его повышение. В участках

с АВА эта реакция менее выражена за счет более эффективного распределения кровотока.

Таблица 3.2.5
Сравнение динамики параметра нейрогенных колебаний до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		P
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Нейрогенные (точка 1)	0,04	0,02 – 0,05	0,45	0,03 – 0,04	0,038*
Нейрогенные (точка 2)	0,03	0,02 – 0,04	0,04	0,03 – 0,17	<0,001*

Как следует из табл. 3.2.5 распределение параметров в тканях без АВА и с АВА до и после оперативного вмешательства показало повышение показателей в обоих участках. Увеличение амплитуды колебаний в диапазоне нейрогенного механизма регуляции связано с активацией симпатической нервной системы, что было зафиксировано у пациентов после операции в тканях как без АВА, так и с АВА.

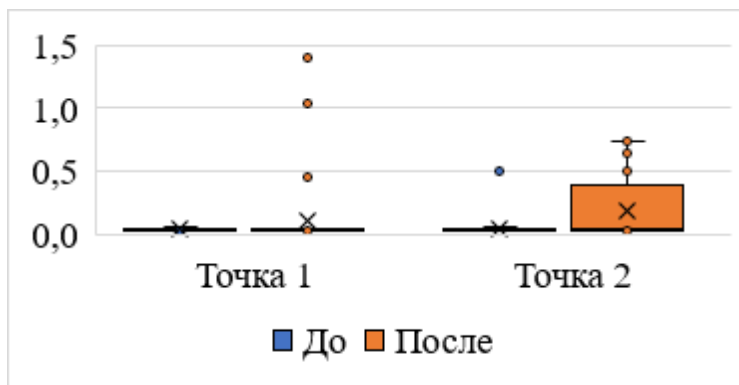


Рисунок 3.2.5 Динамика параметра нейрогенные колебания по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Как видно на рис. 3.2.5 амплитуды нейрогенных колебаний в участках с АВА после операции выше, чем в участках без АВА, что свидетельствует о более интенсивной нейрогенной регуляции кровотока в участках, имеющих анастомозы.

Таблица 3.2.6

Сравнение динамики параметра эндотелиальных колебаний до и после хирургического лечения

Показатель	До операции		После операции		P
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Эндотелиальные (точка 1)	0,02	0,01 – 0,02	0,02	0,01 – 0,02	0,829
Эндотелиальные (точка 2)	0,01	0,01 – 0,01	0,01	0,01 – 0,02	0,279

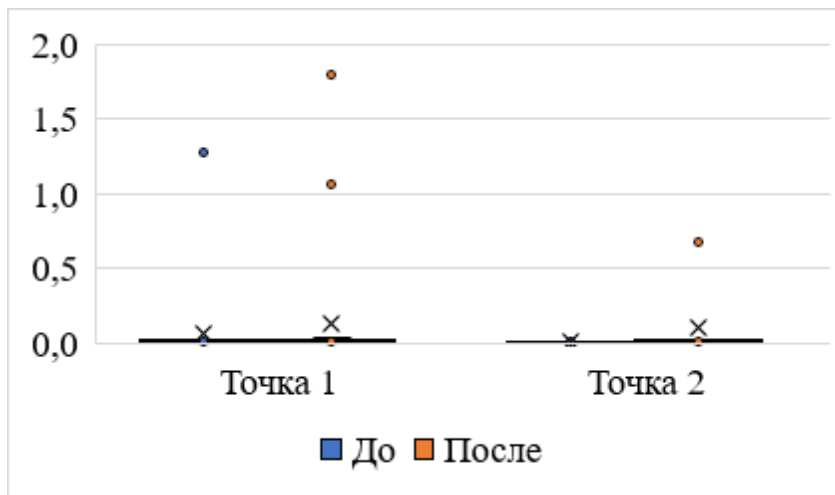


Рисунок 3.2.6 Динамика параметра эндотелиальных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Таблица 3.2.6 свидетельствует о том, что при сравнении параметров эндотелиальных колебаний различия не были статистически значимыми.

По аналогии с точкой 1 в точке 2 среди пациентов, после хирургического лечения, также не было отмечено статистически значимой динамики показателя. Значения медианы не изменились после хирургического лечения (рис. 3.2.6.), значения квартилей имели тенденцию к снижению. Снижение показателя базального кровотока приводит к увеличению перфузии тканей, уменьшению гипоксии тканей, где формируются трофические изменения у пациентов с ВБВНК в стадии трофических расстройств.

Как следует из табл. 3.2.7 такой параметр, как миогенные колебания измерение, которого проводилось в точке 1, было установлено следующее. Медиана параметра составила 0,07 п.е., первый и третий квартили были равны Q1 0,07 п.е. и Q3 0,1 п.е. соответственно. После хирургического лечения отмечалось некоторое изменение значения показателей в сторону их увеличения. Так медиана уже составила 0,09 п.е., а значения квартилей Q1 0,07 п.е. и Q3 0,16 п.е. При оценке статистической значимости динамики параметра в группе 1, установили, что различия были существенными ($p=0,004$).

Стоит отметить, что значения динамики данного параметра, измеренные в точке 2, уже нельзя интерпретировать как статистически значимое ($p=0,399$). Медиана составила 0,09, первый и третий квартили были равны Q1 0,06 и Q3 0,14 соответственно. После хирургического лечения отмечалось увеличение медианы, которая составила 0,1, а значения квартилей Q1 0,078 и Q3 0,16 (таб. 3.2.7).

Таблица 3.2.7

Сравнение динамики параметра миогенных колебаний до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Миогенные (точка 1)	0,07	0,07 – 0,1	0,09	0,07 – 0,16	0,004*
Миогенные (точка 2)	0,09	0,06 – 0,14	0,1	0,078 – 0,16	0,399

На рис. 3.2.7 отражено распределение величин среди пациентов по величине параметра миогенных колебаний в точках 1 и 2 на этапах до и после.

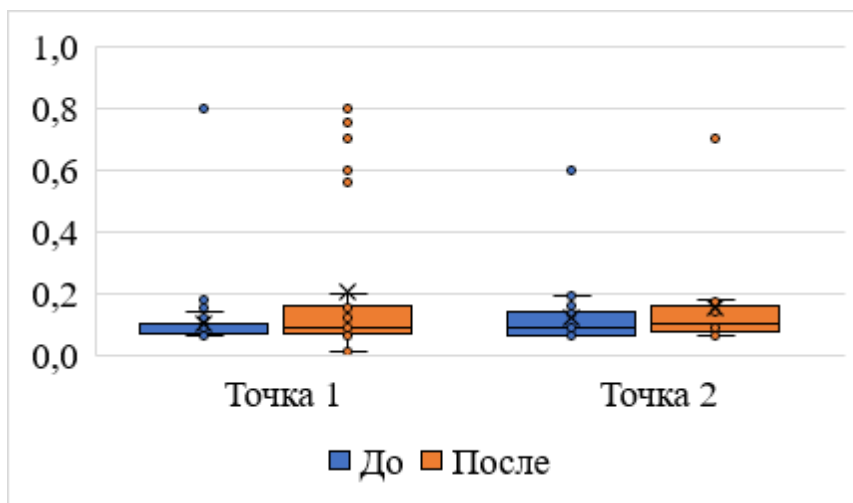


Рисунок 3.2.7 Динамика параметра миогенных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Таким образом, в участках, где происходит увеличение амплитуды миогенных колебаний, наблюдается уменьшение динамического сопротивления и увеличение нутритивного кровотока.

Таблица 3.2.8
Сравнение динамики параметра М общий до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
М общий (точка 1)	6,92	5,87 – 8,3	8,36	6,63 – 10,99	0,004*
М общий (точка 2)	15,92	7,73 – 18,92	15,48	11,08 – 20,59	0,648

Исходя из данных, приведенных таблице 3.2.8, статистически значимо увеличивается общий перфузионный кровоток (М-общий), что свидетельствует об увеличении скорости протекания крови по микроциркуляторному руслу и ликвидации перегрузки венозного отдела объемом крови в зонах без АВА. Также приведенных данных в табл. 3.2.8, можно сделать заключение, что общее значение М в точке без АВА после проведения хирургического

лечения незначительно повышается, что связано с увеличением перфузии микроциркуляторного русла.

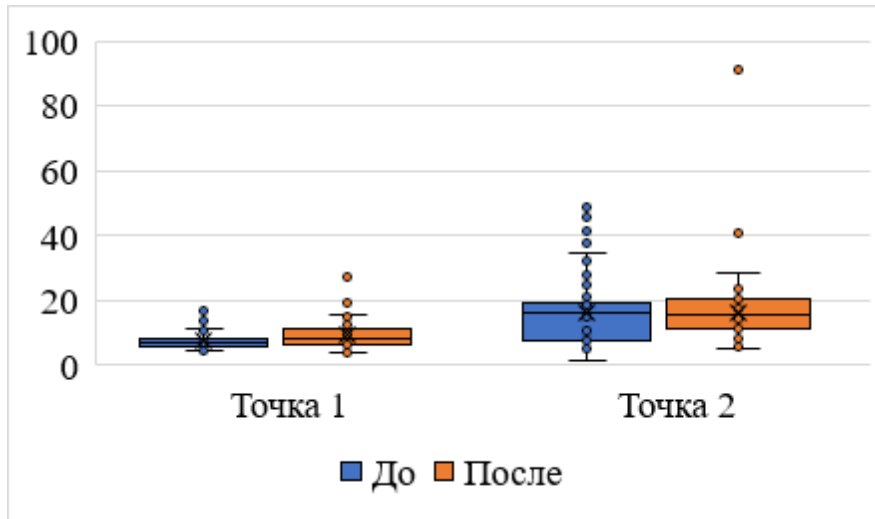


Рисунок 3.2.8 Динамика параметра М общий по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

Как видно на рис. 3.2.8 параметр М общий до хирургического лечения в точке с большим количеством анастомозов (точка 1) медиана данного показателя составила 6,92 п.е. После хирургической коррекции в совокупности составила 8,36 п.е., разница между медианами составила 1,44 п.е., различия были статистически значимыми ($p=0.004$). Таким образом, влияние хирургического вмешательства на данный показатель было существенным. Отмечалось значимое увеличение уровня параметра, за счет чего происходит увеличение перфузии тканей.

Таблица 3.2.9
Сравнение динамики параметр М-нутритивный до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
М нутритивный (точка 1)	2	1,19 – 3	2	1,86 – 4	0,293
М нутритивный (точка 2)	5	3 – 7	5	3 – 7	0,959

Как видно из табл. 3.2.9 параметр М нутритивный увеличивался после лечения в обоих точках, демонстрируя усиление нутритивного кровотока в тканях после операции.

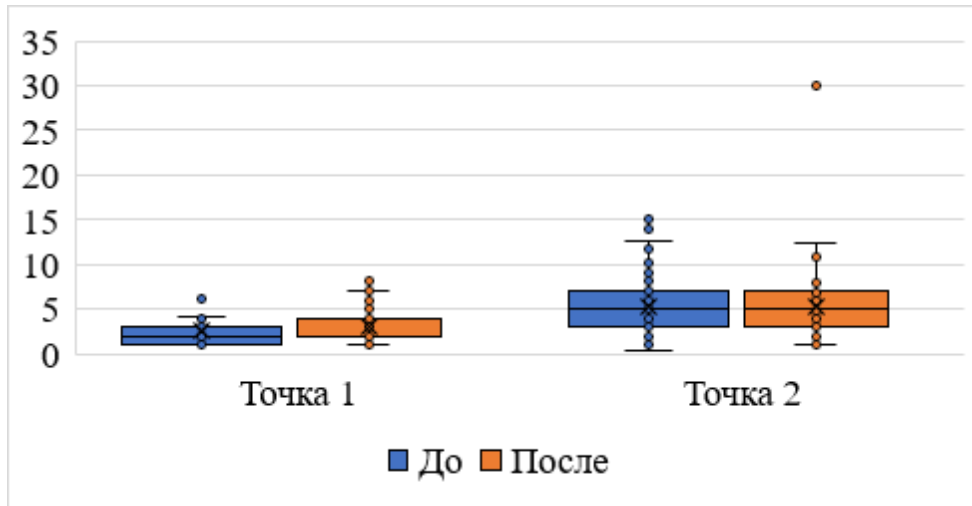


Рисунок 3.2.9 Динамика параметра М нутритивный по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

На рис. 3.1.9 отражено распределение величин среди пациентов по величине параметра М нутритивный в точках 1 (без артериовенулярных анастомозов) и 2 (с артериовенулярными анастомозами) на этапах до и после хирургического лечения. Анализ показателя позволил заметить, что различия не были статистически значимыми ($p=0,293$). Таким образом, визуальные различия, отмеченные на (рис 3.2.9.), были незначительными или случайными.

Таблица 3.2.10
Сравнение динамики параметра М-шунтирующий до и после хирургического лечения

Параметр	До операции		После операции		p
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
М шунтирующий (точка 1)	97	7,09 – 98	96	8,96 – 98	0,038*
М шунтирующий (точка 2)	95	21,23 – 97	93	15,58 – 96	0,004*

Как видно из табл. 3.2.10 после эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) в участках без артерио-венулярных анастомозов (АВА) показатель М-шунтирующий снижается с 97 п.е. до 96 п.е. Это свидетельствует о разгрузке артерио-венулярных анастомозов, об увеличении протекания крови по микроциркуляторному руслу, уменьшение застоя венозной крови (рис. 3.2.10).

В точке 2, с большим количеством артерио-венулярных анастомозов было также снижение параметра М-шунтирующий, но гораздо значительнее с 95 п.е. до 93 п.е. Данные результаты свидетельствуют об изначально более эффективном распределении кровотока в тканях с АВА (рис 3.2.10).

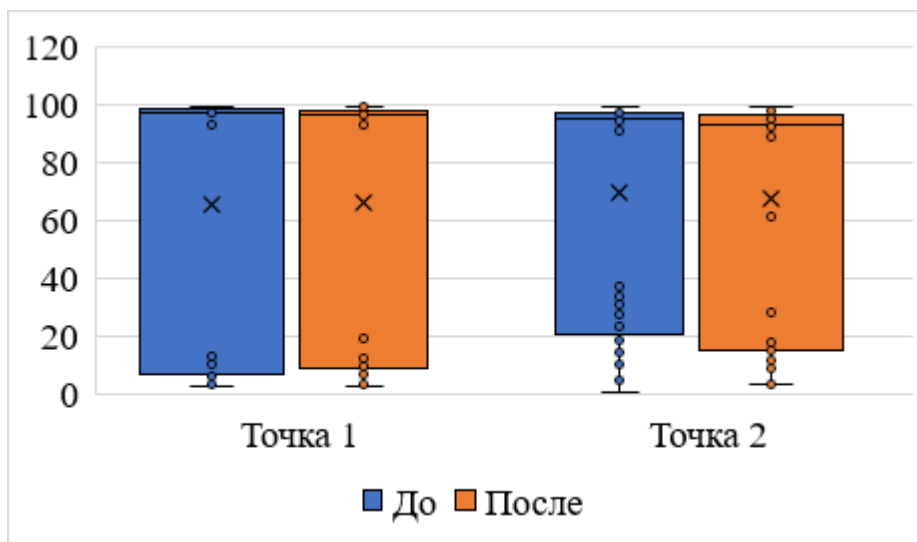


Рисунок 3.2.10 Динамика параметра М шунтирующий по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО в точках 1 и 2 у пациентов, включенных в исследование.

3.2.1 Параметр микроциркуляции М – общий.

Как следует из табл. 3.2.1.1 рассмотрение такого показателя, как М-общий позволило отметить следующие результаты. До хирургического лечения в точке с большим количеством анастомозов (точка 1) медиана данного показателя в группе пациентов с клиническим классом С4 составила 7,02 п.е., а после хирургического лечения составила 14,97 п.е., различия были статистически значимыми ($p < 0.001$). Таким образом, влияние хирургического ле-

чения на данный показатель было существенным. Отмечалось значимое увеличение уровня показателя, за счет чего происходит увеличение перфузии тканей. В группе пациентов с клиническим классом С5 до операции отмечалось более значимое снижение показателя М-общий, относительно группы пациентов С4. Медиана в этой группе составила 6,21 п.е., а после эндовенозной лазерной облитерации 14,84 п.е. Такое снижение уровня показателя до лечения свидетельствует о более глубоком нарушении общей перфузии тканей в области медиальной лодыжки. Как видно из табл. 3.2.1.1 в группе с клиническим классом С6 медиана до операции составила 6,34 п.е., после хирургического лечения медиана составила 12,96 п.е. Что примечательно относительно данного показателя в этой группе после хирургического лечения восстановление общего перфузионного кровотока значительно ниже, чем в других клинических классах.

Таблица 3.2.1.1

Анализ динамики показателя М-общий в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	7,02 [6,19; 7,14]	14,97 [14,49; 15,71]	113,40%	<0,0001
С5	6,21 [6,08; 6,65]	14,84 [14,09; 15,47]	139,05%	<0,0001
С6	6,34 [6,14; 6,50]	12,96 [12,34; 13,94]	104,34%	0,0010

На рис.3.2.1.1 отражена динамика показателя М-общий до и после проведения хирургического лечения у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

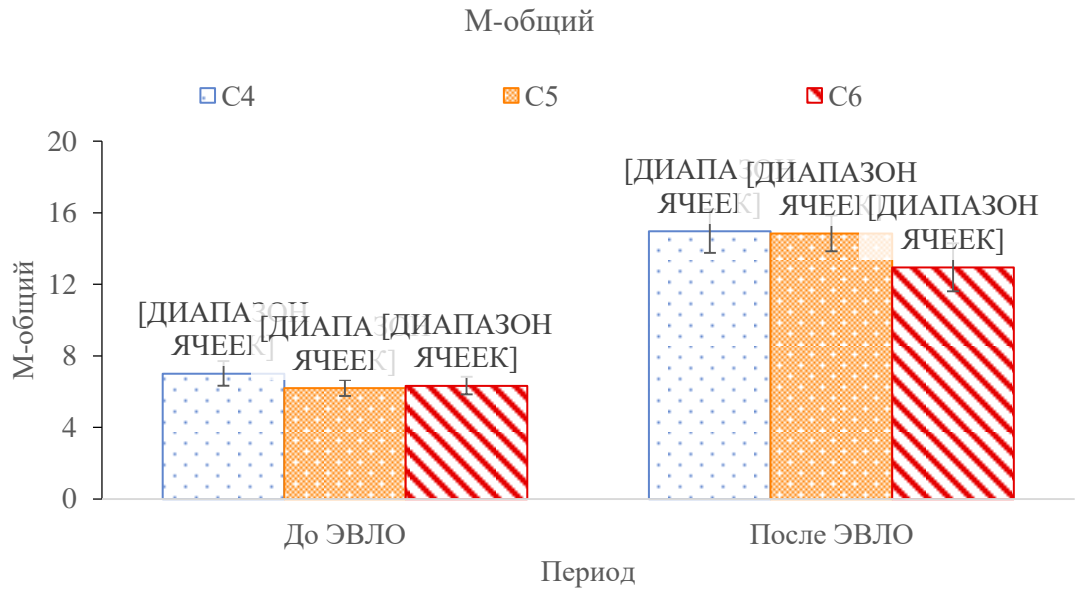


Рисунок 3.2.1.1 Динамика параметра М-общий по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

Как видно из рис.3.2.1.1 уровень параметра М-общий после хирургического лечения значительно возрастает во всех группах. Зафиксированные различия между группами были статистически значимыми.

Наибольшее поражение в микроциркуляторном русле и снижение объёма эритроцитов наблюдалось в группе с клиническим классом С5, С6.

Из приведенных данных можно сделать заключение, что значение М-общего после проведения хирургического лечения увеличивается во всех клинических классах, но максимальные значения были достигнуты в группах с клиническим классом С4, С5, что связано с возрастанием перфузии микроциркуляторного русла, увеличение объема эритроцитов. В группе с С6 также происходит возрастание перфузии в тканях, но с меньшей скоростью протекания эритроцитов по микроциркуляторному руслу и с меньшим объемом эритроцитов.

3.2.2 Параметр микроциркуляции М – нутритивный.

Как следует из табл. 3.2.2.1 при изучении параметра М - нутритивный до хирургического лечения, было установлено, что медиана в группе с С4 составила 2,0 п.е., после лечения 3,0 п.е. Медиана в группе с С5 до лечения бы-

ла 2,0 п.е., после хирургического лечения 3,0 п.е. В группе с клиническим классом С6 медиана до ЭВЛО составила 1,50 п.е., а после 3,0 п.е. Абсолютно во всех группах была зафиксирована статистическая значимость параметра. Увеличение параметра М - нутритивного, свидетельствует об восстановлении питающего кровотока. Значимое снижение питающего кровотока в группе с С6 до операции демонстрирует более выраженные нарушения нутритивного кровотока в области медиальной лодыжки, относительно пациентов с клиническим классом С4 и С5. Также можно отметить рост параметра М – нутритивный до общей медианны относительно всех групп в послеоперационном периоде. Это подтверждает хорошее восстановление питательного кровотока в зоне низкого количества артерио-венулярных анастомозов у пациентов во всех трех клинических классах.

Таблица 3.2.2.1
Анализ динамики параметра М-нутритивный в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	2,00 [1,00; 2,00]	3,00 [3,00; 3,00]	50,00%	<0,001
С5	2,00 [1,00; 2,00]	3,00 [2,00; 3,00]	50,00%	0,004
С6	1,50 [1,00; 2,00]	3,00 [3,00; 4,00]	100,00%	0,022

Показатель М нутритивный (рис. 3.2.2.1) увеличивался после лечения, демонстрируя усиление нутритивного кровотока в тканях после операции.

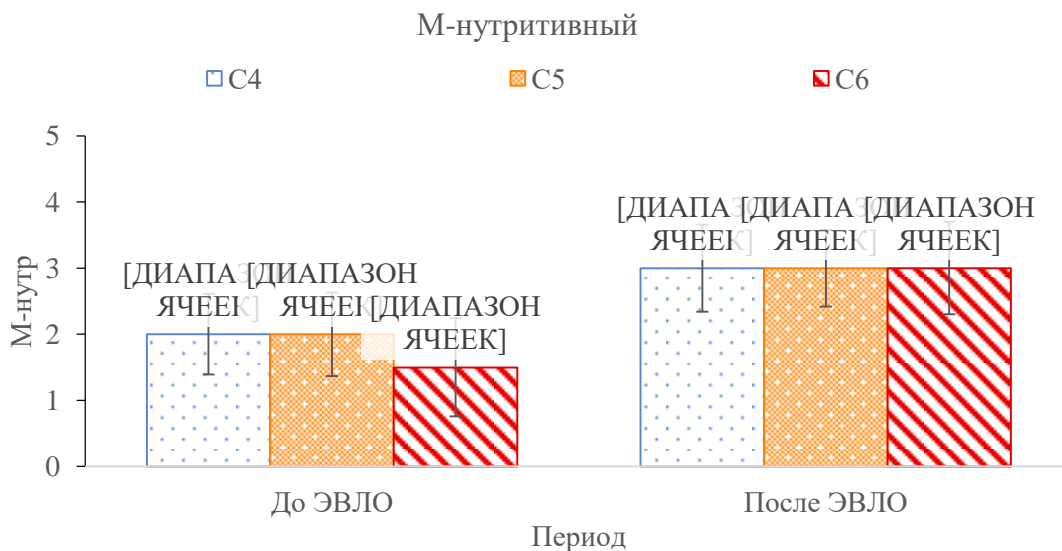


Рисунок 3.2.2.1 Динамика параметра М-нутритивный по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

3.2.3 Параметр микроциркуляции М – шунтирующий.

Как следует из табл. 3.2.3.1 до хирургической коррекции медиана в группе с клиническим классом С4 составила 92 п.е., с С5 95 п.е., с С6 92 п.е. после хирургического лечения во всех группах медиана параметра М-шунтирующий снижается. Как видно из табл. 3.2.3.1 в группе с С4 до 89 п.е., в группе с С5 до 92 п.е., в группе с С6 до 89 п.е. Снижение данного параметра в послеоперационном периоде говорит о разгрузке микроциркуляторного русла, восстановлении работы артерио-веноулярных шунтов. Максимально низкие значения были достигнуты в группах пациентов с клиническим классом С4 и С6. В группе с клиническим классом С5 также отмечено снижение параметра, но до более низкого значения, это объясняется более длительным поражением кожи в области медиальной лодыжки, после эпителизации трофической язвы, а именно меньшим включением в работу артерио-веноулярных анастомозов.

Таблица 3.2.3.1
Анализ динамики параметра М-шунтирующий в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	92,00 [91,00; 92,75]	89,00 [89,00; 90,00]	-3,26%	<0,001
С5	95,00 [95,00; 96,00]	92,00 [92,00; 93,00]	-3,16%	<0,001
С6	92,00 [91,00; 92,00]	89,50 [89,00; 90,00]	-2,72%	0,022

При оценке статистической значимости было установлено, что различия на этапе до и после эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) существенны во всех группах клинического класса (рис. 3.2.3.1).

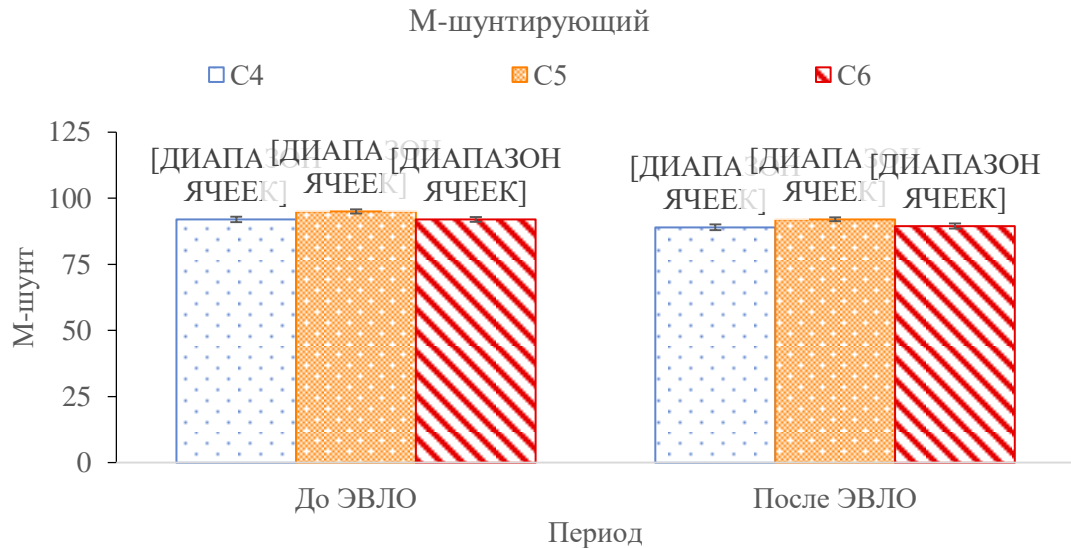


Рисунок 3.2.3.1 Динамика параметра М-шунтирующий по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

Через два месяца после хирургического лечения медиана снизилась во всех группах. Таким образом, можно говорить о том, что отмечалось снижение величины показателя М-шунтирующий. До операции уровень кровотока был высоким в участках без АВА, что свидетельствует в пользу того, что в тканях без анастомозов формируется перегрузка тканей венозной кровью, что может приводить к трофическим нарушениям, в результате чего формируются изменения в коже при варикозной болезни на стадии С4-С6. После хирургического лечения уровень кровотока снижается, что указывает на разгрузку микроциркуляторного русла, включение в работу артерио-веноулярных анастомозов. Таким образом оценка микроциркуляции по данному параметру в тканях без АВА может быть весьма значимой.

3.2.4 Параметр микроциркуляции дыхательных, сердечных, нейрогенных, миогенных, эндотелиальных колебаний.

Увеличение амплитуды дыхательных осцилляций кровотока до лечения является компенсаторной реакцией. Эта реакция направлена на повышение эффективности обеспечения тканей кислородом в условиях микрососудистого воспаления. В этой связи данный параметр значительно отражает состо-

яние микроциркуляции тканей и их обеспеченность кислородом. Участки без АВА демонстрируют более интенсивную компенсаторную реакцию до операции. Как следует из табл. 3.2.4.1 после хирургического лечения установлено снижение амплитуды дыхательных колебаний в группах с клиническим классом С4, С5, С6, что свидетельствует об уменьшении веноулярного застоя, уменьшение микроциркуляторного давления, прекапиллярного отека. Статистическая значимость зафиксирована во всех группах.

Таблица 3.2.4.1
Анализ динамики параметра дыхательных колебаний в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

с	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	0,57 [0,55; 0,60]	0,40 [0,32; 0,53]	-29,82%	0,001
С5	0,70 [0,62; 0,80]	0,34 [0,27; 0,36]	-52,14%	<0,001
С6	0,59 [0,57; 0,60]	0,32 [0,27; 0,35]	-45,76%	0,010

Как видно на (рис. 3.2.4.1) в группах с клиническим классом С5 и С6 установлено более низкое снижение амплитуды дыхательных колебаний, свидетельствующих об уменьшении веноулярного застоя.

Таким образом, достигнутая в процессе реабилитации коррекция микроциркуляторных нарушений, приводила к уменьшению капиллярного и веноулярного стаза, ликвидации застойной гиперемии, коррекции венозной гипертензии.

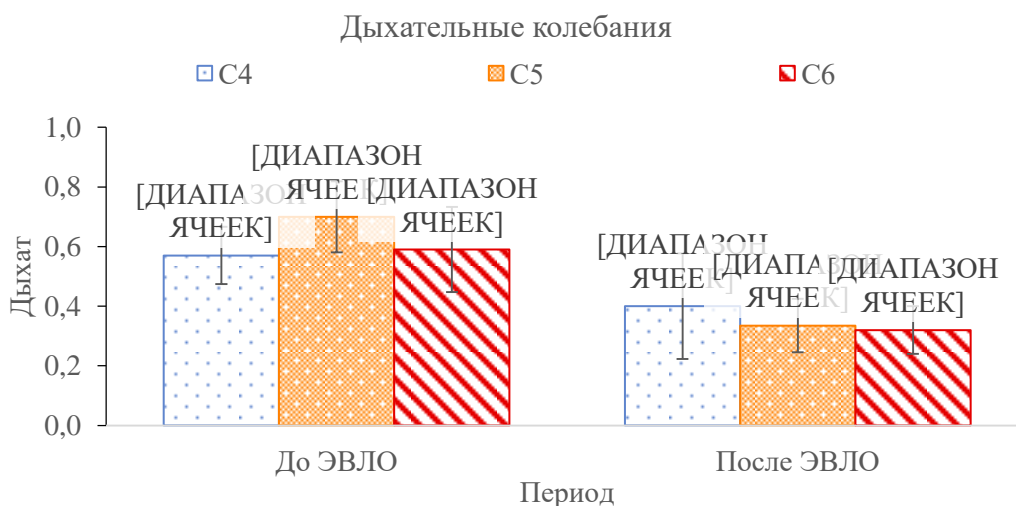


Рисунок 3.2.4.1 Динамика параметра дыхательных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

Как следует из табл. 3.2.4.2 в группе пациентов с клиническим классом С4 по параметру нейрогенные колебания показал следующее: на этапе до проведения оперативного вмешательства, медиана в совокупности составила 0,04 п.е., где нижний и верхний квартили составили Q1 0,03 п.е. и Q3 0,05 п.е. соответственно, а после операции медиана составила 0,03 п.е., где нижний и верхний квартили составили Q1 0,03 п.е. и Q3 0,04 п.е. В группе с клиническим классом С4 регистрировалась низкая тенденция к повышению значений параметров, что связано с низкой активацией симпатической нервной системы.

Таблица 3.2.4.2

Анализ динамики параметра нейрогенных колебаний в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	0,04 [0,03; 0,05]	0,03 [0,03; 0,04]	-25,00%	0,024
С5	0,04 [0,04; 0,06]	0,03 [0,03; 0,04]	-33,33%	0,147
С6	0,04 [0,02; 0,04]	0,06 [0,05; 0,06]	50,00%	0,007

При сравнении медианы в группе С5 (табл. 3.2.4.2) до ЭВЛО медиана составила 0,04 п.е., верхний квартиль Q1 0,03 п.е. и нижний Q3 0,04 п.е. Тенденция к увеличению значения была незначительной. В данной группе не было зафиксирована статистической значимости.

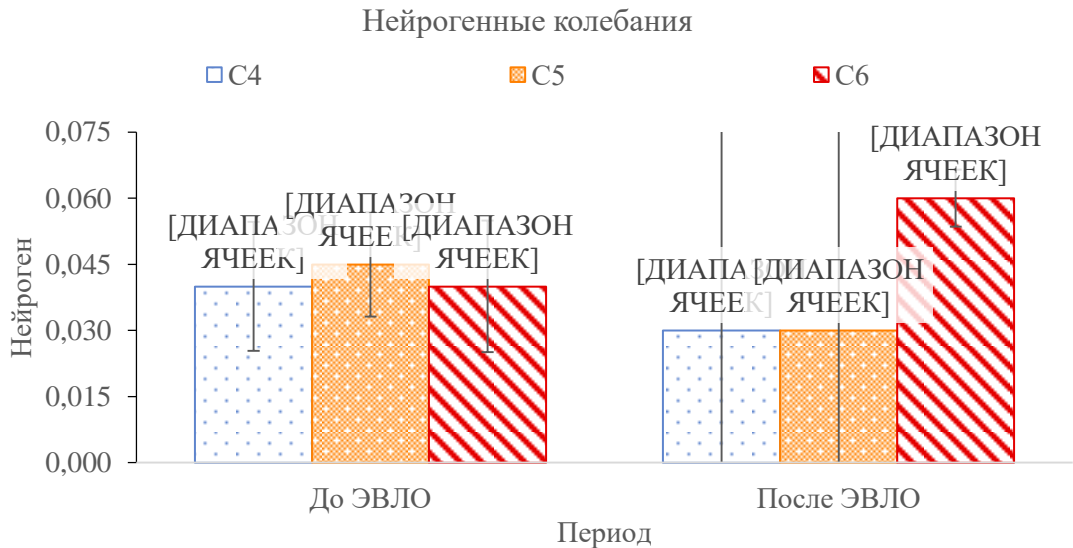


Рисунок 3.2.4.2 Динамика параметра нейрогенных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

На (рис. 3.2.4.2) изображено распределение величин среди пациентов по величине показателя нейрогенные колебания на этапах до и после хирургического лечения.

После хирургического лечения мы наблюдали увеличение показателя. Так медиана составила 0,04, а первый и третий квартили Q1 0,03 и Q3 0,17 соответственно. Анализ динамики параметра нейрогенные колебания в группах с клиническим классом С4 и С6 среди исследуемых показал, что различия были статистически значимыми.

Увеличение амплитуды колебаний в диапазоне нейрогенного механизма регуляции связано с активацией симпатической нервной системы, что было зафиксировано у пациентов после операции. Максимальное значение было установлено в группе с клиническим классом С6. Амплитуды нейрогенных колебаний в группе С6 выше, чем С4 и С5, что свидетельствует о более интенсивной нейрогенной регуляции кровотока.

Как следует из табл. 3.2.4.3 во всех исследуемых группах после хирургического лечения происходит увеличение значения медианы.

Что в свою очередь указывает на уменьшение динамического сопротивления и увеличение нутритивного кровотока в зоне с низким количеством артерио-веноулярных анастомозов.

Таблица 3.2.4.3
Анализ динамики параметра миогенных колебаний в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	0,07 [0,07; 0,09]	0,10 [0,07; 0,56]	35,71%	0,010
С5	0,07 [0,06; 0,07]	0,11 [0,09; 0,12]	50,00%	0,005
С6	0,07 [0,07; 0,08]	0,09 [0,08; 0,09]	28,57%	0,712

Рост амплитуды миогенных колебаний во всех группах свидетельствует о восстановлении работы натриевой помпы миоцитов и обмена ионов Na, K, Ca²⁺, Cl. Чем выше амплитуда миогенных колебаний, тем меньше динамическое сопротивление микроциркуляторного русла. Согласно (рис. 3.2.4.3) максимальное значение параметра миогенных колебаний было достигнуто в группе пациентов с клиническим классом С5. После проведенного хирургического лечения статистическая значимость была зафиксирована в группах С4 и С5.

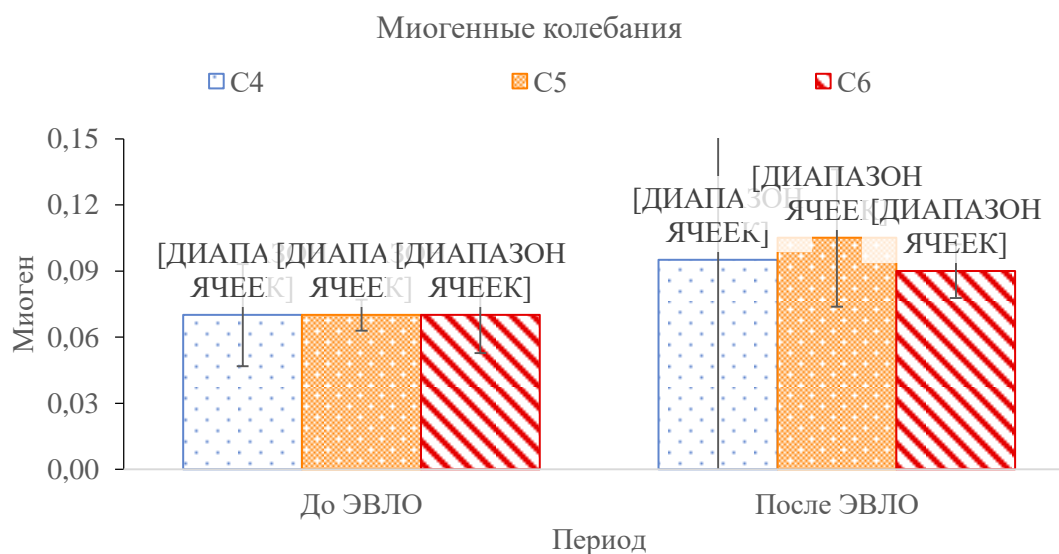


Рисунок 3.2.4.3 Динамика параметра миогенных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

Таблица 3.2.4.4
Анализ динамики параметра сердечных колебаний в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	1,26 [1,12; 1,35]	1,08 [1,03; 1,12]	-14,44%	0,001
С5	1,36 [1,30; 1,40]	1,05 [1,02; 1,12]	-22,79%	<0,001
С6	1,26 [1,14; 1,33]	0,98 [0,98; 1,02]	-22,22%	0,022

Как следует из табл. 3.2.4.4 значение амплитуды сердечных колебаний значительно снижается во всех исследуемых группах клинических классов по СЕАР. Максимально низкое значение было зафиксировано у пациентов в группе с клиническим классом С6 0,98 п.е. Статистическая значимость отмечена во всех группах исследуемых пациентов.

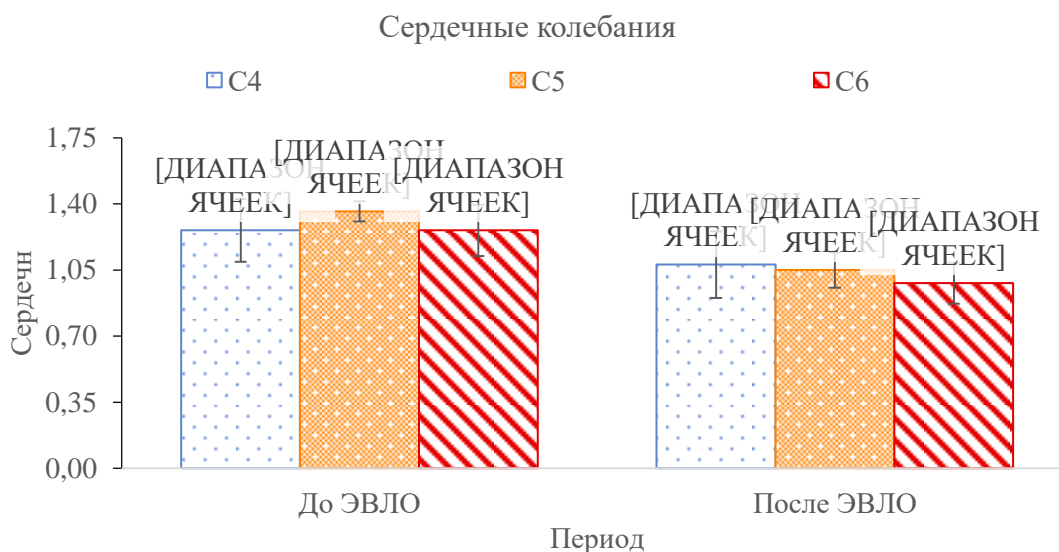


Рисунок 3.2.4.4 Динамика параметра сердечных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

Изменение значений сердечных колебаний после хирургического лечения в сторону снижения отражает уменьшение спазма метартериол, усиление притока крови в зону капилляров (рис. 3.2.4.4). При анализе вейвлет-преобразования ЛДФ по параметру сердечные колебания у всех пациентов в послеоперационном периоде выявлено снижение в группе с С4 на 14,44%, в группе с С5 на 22,79%, в группе с С6 на 22,22%, что в свою очередь свиде-

тельствует о ликвидации застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляторного русла и капиллярного стаза (табл. 3.2.4.4).

Таблица 3.2.4.5

Анализ динамики параметра эндотелиальных колебаний в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	0,02 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,02]	0,00%	0,624
С5	0,02 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	-50,00%	0,310
С6	0,02 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	-50,00%	0,142

Как видно из табл. 3.2.4.5 значения параметра эндотелиальные колебания в послеоперационном периоде меняются в двух группах у пациентов с клиническим классом с С5 и с С6 в сторону снижения. Статистическая значимость не зафиксирована не в одной из групп исследуемых пациентов.

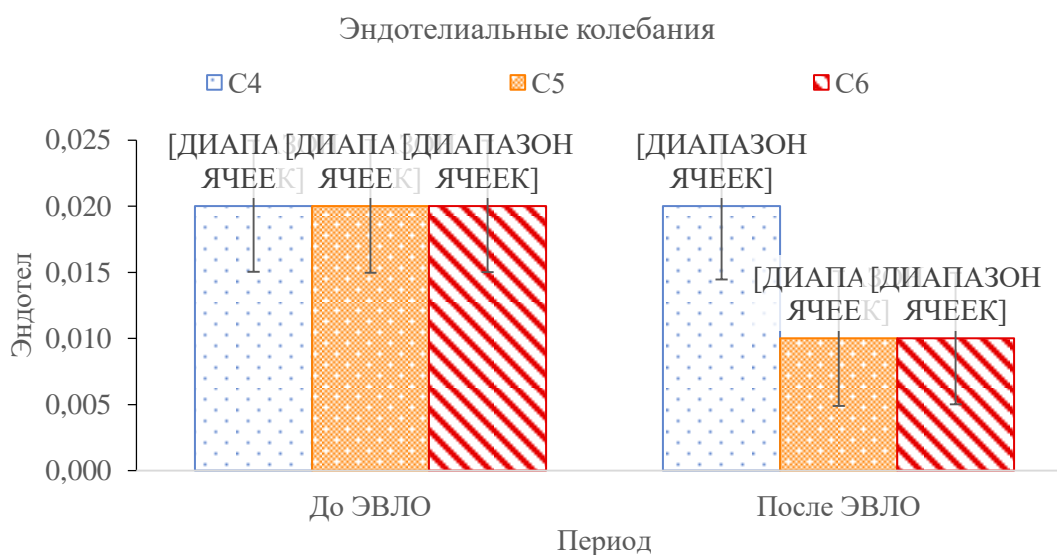


Рисунок 3.2.4.5 Динамика параметра эндотелиальных колебаний по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

После хирургической коррекции наблюдалась снижение секреторной активности капиллярного эндотелия в группах с С5 и с С6. Улучшение дисфункции эндотелия сопровождалось снижением оксидантного стресса и нормализацией миогенного и нейрогенного тонуса.

Снижение показателя базального кровотока приводит к увеличению перфузии тканей, уменьшение гипоксии тканей, где формируются трофические изменения у пациентов с ХЗВНК в стадии трофических расстройств. Этот факт может объяснять, то, что в группе с клиническим классом С4 не произошло никаких изменений в виду того, что трофические изменения у данных пациентов не глубокие.

3.2.5 Параметр микроциркуляции среднего квадратичного отклонения (СКО), коэффициента вариации (Kv).

Представленные значения показателя СКО в табл. 3.2.5.1 значительно увеличиваются во всех группах в послеоперационном периоде. Данный показатель представляет собой стандартное отклонение временных значений амплитуды колебания кровотока. Как видно из (табл. 3.2.5.1) у пациентов до эндовенозной лазерной облитерации медиана составила: в группе с С4 0,62 п.е., в группе с С5 0,62 п.е., в группе с С6 0,71 п.е. После проведения хирургического лечения медиана составила: в группе с С4 2,71 п.е., с С5 2,66 п.е., в группе С6 2,67 п.е. Увеличение уровня данного показателя говорит об улучшении функционировании механизмов активного контроля микроциркуляции, то есть включение в работу активных факторов контроля микроциркуляции – эндотелиальных, миогенных, нейрогенных колебаний. Эти факторы моделируют кровоток со стороны сосудистой стенки и реализуют его через мышечный компонент.

Таблица 3.2.5.1
Анализ динамики параметра СКО в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	0,62 [0,49; 0,77]	2,71 [2,51; 2,81]	333,60%	<0,001
С5	0,62 [0,51; 0,71]	2,66 [2,40; 2,83]	326,40%	<0,001
С6	0,71 [0,61; 0,92]	2,67 [2,07; 2,87]	276,06%	0,019

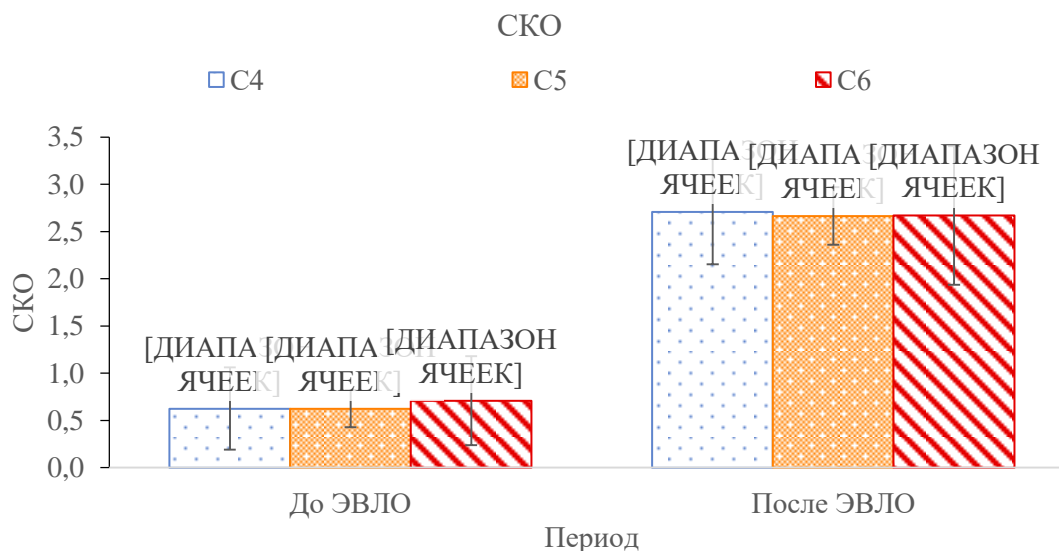


Рисунок 3.2.5.1 Динамика параметра SKO по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

На (рис. 3.2.5.1) отображено распределение величин среди пациентов по значению показателя SKO на этапах до и после.

Параметры среднего квадратичного отклонения кровотока (SKO) в точке 1 без артерио-веноулярных анастомозов (АВА) увеличивались на 333,60 % в группе с С4, на 326,40%, в группе с С6 на 276,06%. Повышение SKO после хирургического лечения свидетельствует о тенденции к активации регуляторных механизмов активного контроля микроциркуляции.

В ходе анализа динамики величины такого показателя, как коэффициента вариации K_v после хирургического лечения отмечен рост медианы параметра после хирургического лечения. Как следует из табл. 3.2.5.2. Статистическая значимость была зафиксирована во всех исследуемых группах.

Таблица 3.2.5.2
Анализ динамики параметра K_v в группе пациентов с С4, С5, С6 до и после хирургического лечения

Группа	До ЭВЛО	После ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	8,04 [7,23; 8,90]	11,08 [9,62; 12,34]	37,87%	<0,001
С5	7,34 [7,20; 7,64]	11,02 [9,54; 11,49]	50,24%	<0,001
С6	8,12 [7,34; 8,50]	11,02 [9,17; 12,04]	35,71%	0,010

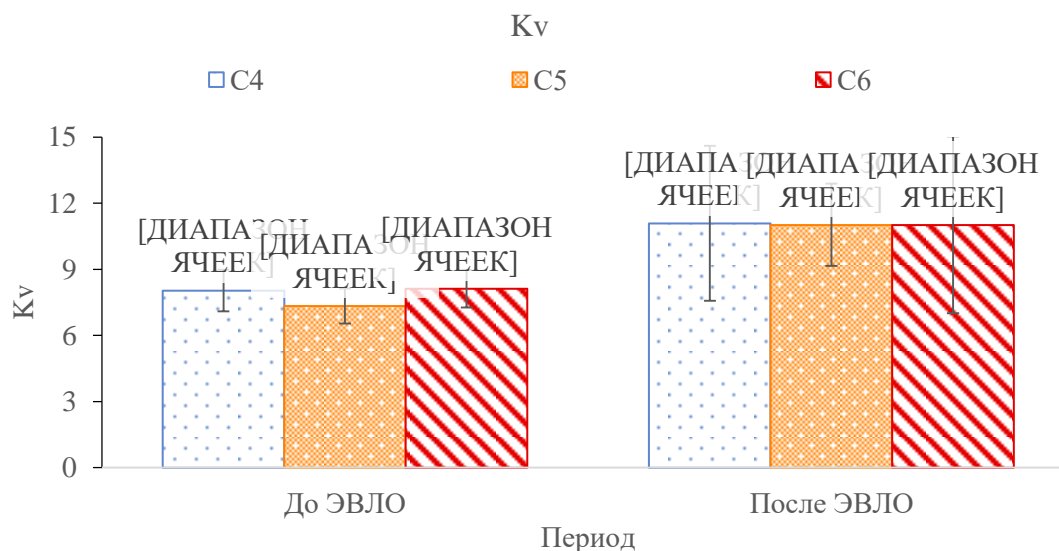


Рисунок 3.2.5.2 Динамика параметра Kv по данным ЛДФ на этапах до и после ЭВЛО у пациентов с клиническим классом С4, С5, С6.

Как видно на рис. 3.2.5.2 после проведения хирургического лечения отметили увеличение значения медианы в группе с С4 до 11,09 п.е., в группе с С5 до 11,02 п.е., в группе с С6 до 11,02 п.е. Рост медианы был равномерным во всех группах. То есть в зоне в области медиальной лодыжки после хирургического лечения прослеживается тенденция к улучшению состояния микроциркуляции. Увеличение Kv как интегрального показателя в сочетании с повышением СКО свидетельствует об усилении активных механизмов контроля микроциркуляторного русла. Рост коэффициента вариации Kv также указывает на разгрузку микроциркуляторного русла происходит путем восстановления регуляторных механизмов и функционального шунтирования.

На ЛДФ-граммах во всех исследуемых группах (табл. 3.2.5.2) после операции возрастает активность осцилляций кровотока (Kv), что приводит к повышению адаптационных возможностей венозной системы, для эффективного осуществления венозного оттока в условиях увеличения сопротивления силы тяжести, с уменьшением явлений застоя крови в мягких тканях нижних конечностей. Данное увеличение в послеоперационном периоде в участках кожи голени без АВА параметра Kv как интегрального показателя, свидетельствует об усилении активных миогенных и нейрогенных колебаний.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с ХЗВНК в стадии трофических расстройств во всех клинических классах наблюдаются гемодинамические и функциональные изменения в микроциркуляторном русле. При этом отмечено, что соотношение ритмических составляющих в ЛДФ-грамме объективно показывает состояние микроциркуляции и механизмов ее изменений у больных ХЗВНК с С4, С5, С6 с разной степенью поражения микроциркуляторного русла.

В результате исследований показано, что после хирургического лечения улучшается тканевая перфузия, что говорит о разгрузке венозного участка микроциркуляторного русла.

Метод ЛДФ не инвазивный и не имеет противопоказаний к применению. ЛДФ-грамма предоставляет уникальные возможности исследования микроциркуляции и может быть использована как метод контроля эффективности проведения хирургического лечения.

Показано, что в послеоперационном периоде в коже голени в области медиальной лодыжки, где отсутствуют АВА, происходило восстановление регуляторных механизмов с активацией функционального шунтирования, что достоверно свидетельствовало об уменьшении гидродинамического давления в микроциркуляторном русле. В участках с наличием АВА в послеоперационном периоде наблюдали статистически значимое увеличение объемного кровотока и уменьшение спазма метартериол.

Для оценки влияния хирургического лечения при венозной гиперволемии на разных участках кожи нижних конечностей были рассмотрены параметры микроциркуляции в области медиальной лодыжки, с наименьшим количеством артериовенулярных анастомозов, и на дорсальной поверхности большого пальца стопы, где расположено максимальное содержание артериовенулярных анастомозов.

ГЛАВА IV. Эффективность клинического применения миниинвазивных технологий в лечении варикозной болезни в стадии трофических расстройств.

4.1. Динамика клинической симптоматики с учетом регресса степени венозной недостаточности и трофических расстройств.

Оценку результатов хирургического лечения проводили по следующим параметрам:

- регресс клинических симптомов венозной недостаточности;
- регресс степени венозной недостаточности;
- регресс трофических нарушений в отдаленном периоде после операции;
- оценка косметичности операций.

Нами была изучена динамика клинической симптоматики у пациентов в раннем послеоперационном периоде и через два месяца после операции.

Эффективность оперативного вмешательства, была достигнута у всех оперируемых пациентов. На контрольном ангиосканировании через 2 месяца не было отмечено реканализации ствола подкожной вены ни у одного из наблюдаемых пациентов.

До операции наиболее частыми жалобами являлись варикозно-расширенные вены, трофические расстройство мягких тканей, тяжесть, боли в нижних конечностях, отек стоп и голеней, судороги в икроножных мышцах. Уменьшение жалоб в послеоперационном периоде свидетельствовало о положительной тенденции в улучшении клинической картины у пациентов в стадии трофических нарушений, после миниинвазивного хирургического лечения. Динамика жалоб до операции и через два месяца после хирургического лечения представлена на рис. 4.1.1.

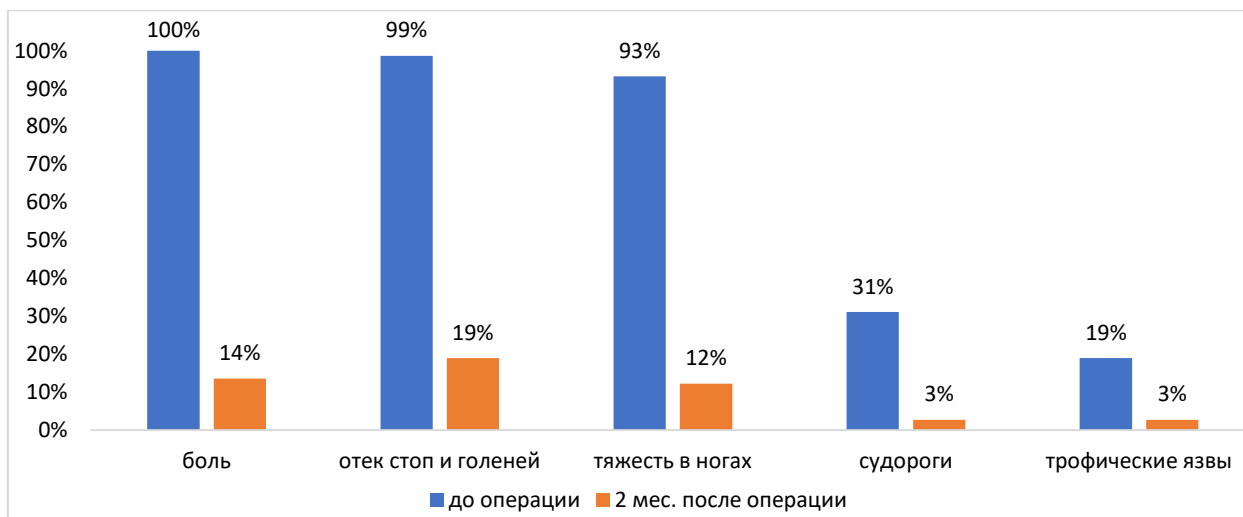


Рисунок 4.1.1 Динамика клинической картины через два месяца после хирургического лечения.

В раннем послеоперационном периоде типичными жалобами были на тянущие боли вдоль облитерированной вены, уплотнения в области проколов, незначительный отек голени, трудности в надевании и ношении компрессионного трикотажа 3 класса компрессии.

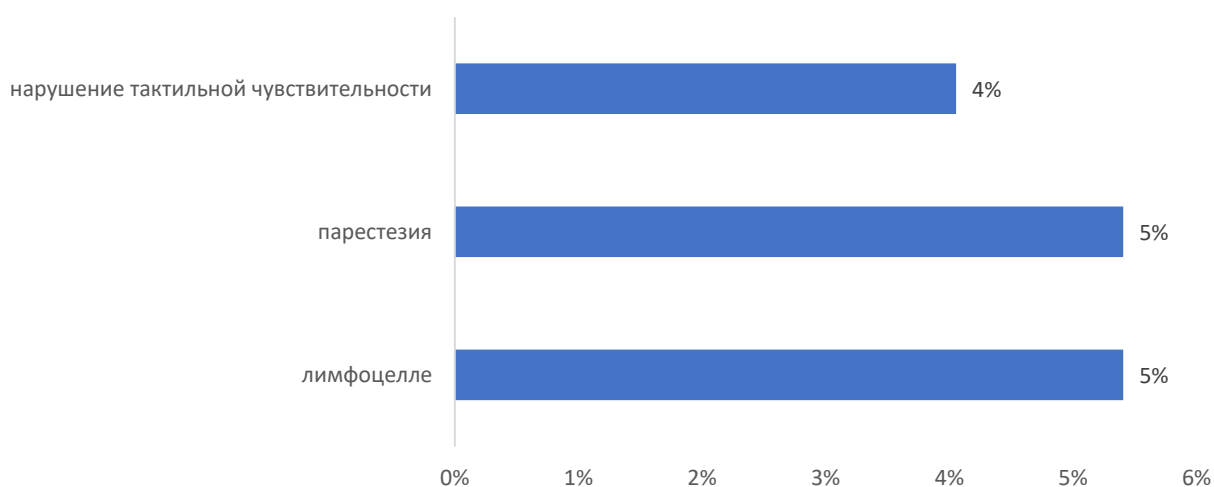


Рисунок 4.1.2. Характер послеоперационных осложнений.

У 4 (5%) пациентов после операции отмечалось нарушение чувствительности в виде парестезии, вероятно, в результате механического повреждения в ходе минифлебэктомии, лимфоцеле имело место у 4(5%) лиц, (рис. 4.1.2).

Оценка степени венозной недостаточности проводилась по шкале CEAP и VCSS, включающие клиническую симптоматику и данные дуплекс-

ного сканирования. Тяжесть течения заболевания оценивалась так же по анализу параметров ЛДФ-грамм. После операции было отмечено, что 14 пациентов из 16 с классом С6 перешли в стадию С5.

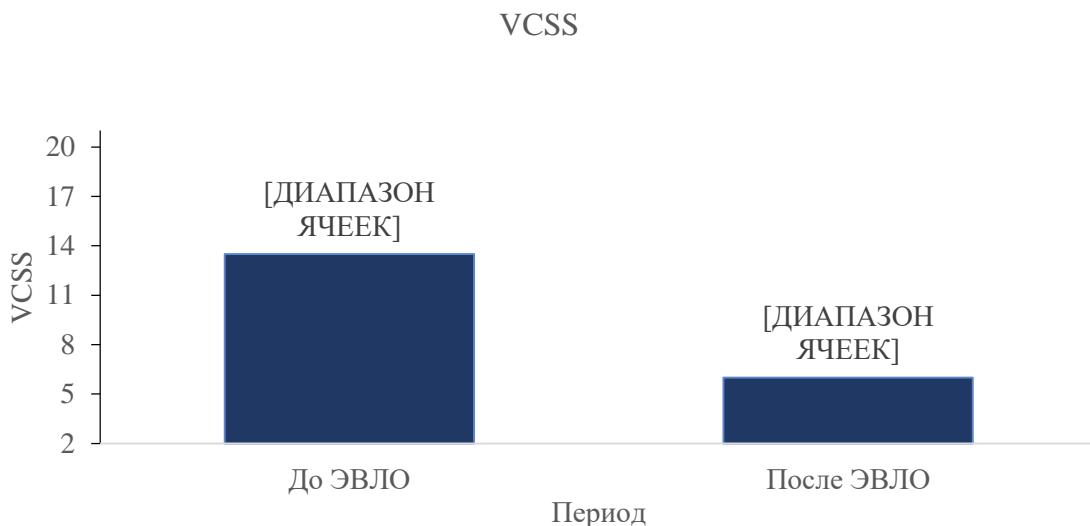
4.2. Оценка качества жизни пациентов после операции.

Качество жизни у больных с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств до и после хирургического лечения оценивали по специфическому опроснику Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20), а также нами был проведен анализ влияния оперативного лечения на класс ВБВНК согласно шкале VCSS. Результаты проведенного анализа представлены в таблице.

Как видно из табл. 4.2.1 общее значение тяжести заболевания по шкале VCSS во всех клинических классах отмечалось статистически значимые изменения показателей до и после хирургического лечения.

Таблица 4.2.1
Результаты согласно шкале VCSS

Баллы до ЭВЛО	Баллы после ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
---------------	------------------	---------------------------------------	-----------



13,50 [11,00; 17,00]	6,00 [5,00; 8,00]	-55,56%	<0,001
----------------------	-------------------	---------	--------

Рисунок 4.2.1. Результаты согласно шкале VCSS.

Согласно рис.4.2.1. до оперативного лечения общее значение баллов было 13,5, после выполнения ЭВЛО и минифлебэктомии притоков через два месяца, значения составили 6,0.

Таблица 4.2.2

Анализ динамики баллов по шкале VCSS после оперативного лечения в зависимости от группы

Группа	Баллы до ЭВЛО	Баллы после ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень P
C4	13,00 [11,00; 14,00]	5,00 [5,00; 5,00]	-61,54%	<0,001
C5	14,00 [12,25; 17,00]	10,00 [8,00; 10,00]	-28,57%	0,001
C6	20,00 [19,25; 21,00]	7,00 [6,00; 10,00]	-65,00%	0,010

Как следует из табл. 4.2.2 анализ суммы баллов по шкале VCSS, которые оценивались у пациентов до и спустя 2 месяца после проведенного оперативного лечения (вне зависимости от исследуемой группы), позволил выявить: медиана баллов по шкале VCSS у пациентов в классе C4 до оперативного лечения медиана составила 13 баллов, после оперативного лечения медиана составила 5 баллов; в классе C5 до оперативного лечения медиана составила 14 баллов, 10 баллов мы получили после хирургического лечения; у пациентов с C6 до оперативного лечения медиана составила 20 балла, после хирургического лечения медиана составила 7 баллов. По сравнению с начальным уровнем во всех классах медиана ниже. Как видно на рис. 4.2.2 в данном случае можно сказать об уменьшении в совокупности в целом, статистически значимом снижении количества баллов, что свидетельствует о снижении тяжести заболевания в результате проведенного оперативного лечения ($p < 0,05$) (рис. 4.2.3).

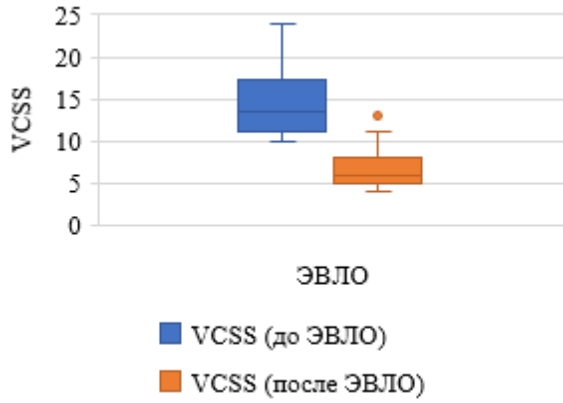


Рисунок 4.2.2 Анализ динамики баллов по шкале VCSS до и после оперативного лечения.

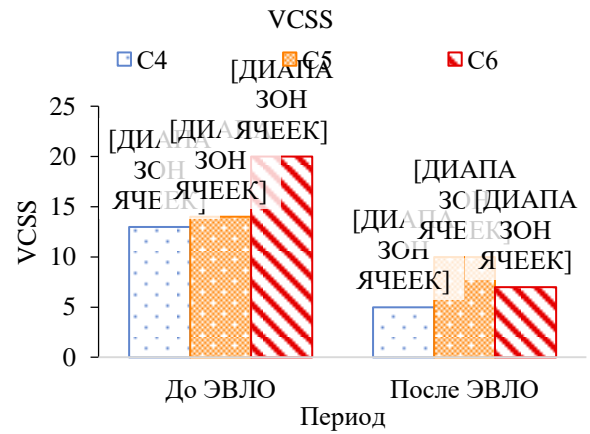


Рисунок 4.2.3 Анализ динамики баллов по шкале VCSS до и после оперативного лечения в зависимости от группы.

Аналогичная картина отмечалась при сравнении баллов по опроснику CIVIQ-20, заполненному пациентам до и спустя 2 месяца после оперативного лечения. В ходе сравнения показателя CIVIQ-20 как на начальном этапе, так и на заключительном этапе исследования нам удалось установить статистическую значимость (рис. 4.2.4). Как следует из табл. 4.2.3 до операции медиана составила 51,0 балл, а после оперативного лечения 35,0 баллов.

Как видно из табл. 4.2.4 медиана баллов до оперативного лечения в группе пациентов с классом С4 составила 49,0 балла, у пациентов с С5 составила 59,0 балла, в классе С6 60 баллов; медианна баллов на заключительном этапе исследования составила 34,0 баллов в группе пациентов с С4, в классе С5 35,0 баллов, у пациентов с классом с С6 41,5 баллов, что ниже по сравнению с изначальным уровнем.

В данном случае можно также сказать об уменьшении показателя в совокупности в целом, статистически значимом снижении количества баллов, что соответствует улучшению качества жизни пациентов после проведенного хирургического лечения во всех группах и клинических классах (рис. 4.2.4).

Таблица 4.2.3
Результаты согласно опроснику CIVIQ-20

Баллы до ЭВЛО	Баллы после ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
51,00 [49,00; 59,00]	35,00 [33,00; 38,00]	-31,37%	<0,001

CIVIQ

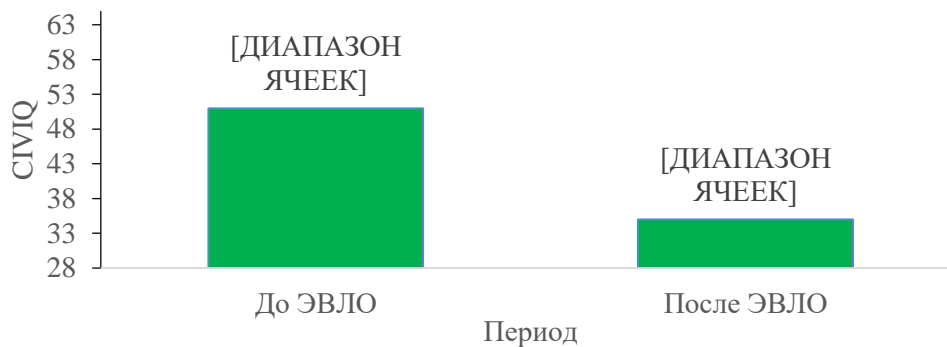


Рисунок 4.2.4 Результаты согласно опроснику CIVIQ-20.

После проведения хирургического лечения выявлено достоверно значимое снижение балльной оценки по всем клиническим классам (рис. 4.2.5).

Таблица 4.2.4
Результаты, согласно оценке качества жизни по опроснику CIVIQ-20

Группа	Баллы до ЭВЛО	Баллы после ЭВЛО	Динамика % До ЭВЛО - После ЭВЛО	Уровень Р
С4	49,50 [49,00; 51,00]	34,00 [31,00; 35,00]	-31,31%	<0,001
С5	59,00 [50,00; 60,00]	35,00 [34,00; 40,75]	-40,68%	<0,001
С6	60,00 [58,00; 68,00]	41,50 [38,50; 42,00]	-30,83%	0,010

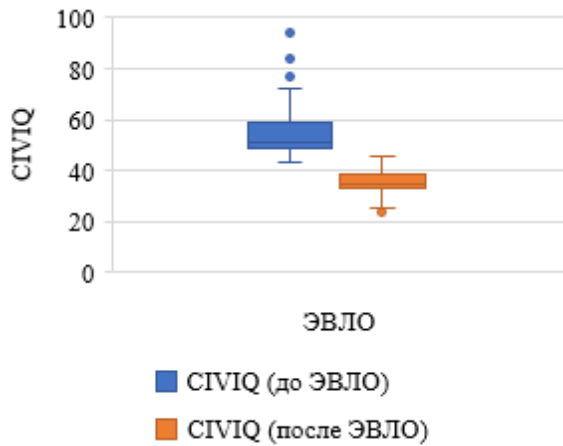


Рисунок 4.2.5 Анализ динамики баллов по опроснику CIVIQ до и после оперативного лечения.

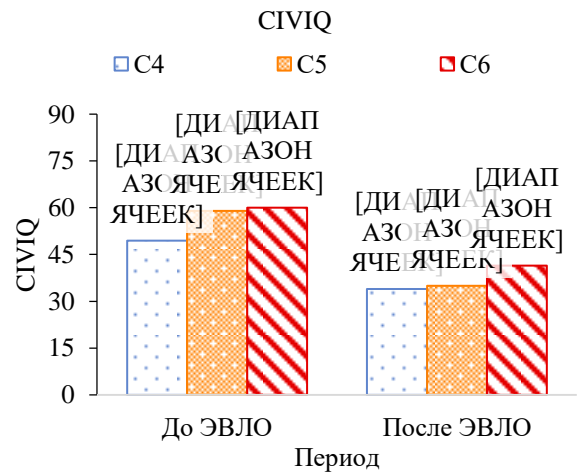


Рисунок 4.2.6 Анализ динамики баллов по опроснику CIVIQ до и после оперативного лечения в зависимости от группы.

Как следует из (рис. 4.2.6) вне зависимости от исследуемого класса венозной недостаточности, оперативное лечение ВБВНК достоверно приводит как к снижению тяжести заболевания, так и к уменьшению субъективных симптомов и улучшению качества жизни пациента.

Достигнутая в процессе лечения коррекция микроциркуляторных нарушений, приводила по всей видимости, к уменьшению капиллярного и веноулярного стаза, ликвидации застойной гиперемии, коррекции работы мышечно-венозной помпы.

Совокупность этих данных может свидетельствовать о снижении класса заболевания, увеличения показателей качества жизни пациентов, улучшение параметров микроциркуляторного русла оперированной конечности в послеоперационном периоде.

По результатам оценки параметров микроциркуляторного русла удалось, снизить класс компрессионного белья. В группе с С6 у 12 из 14 через два месяца после лечения наступила полная эпителизация трофической язвы, улучшение параметров микроциркуляции, улучшение качества жизни, сни-

жение болевых ощущений, смена класса по CEAP на C5, что позволило перевести пациентов с 34-46 мм рт.ст. (3-й класс компрессии) на 23-32 мм рт.ст. (2-й класс компрессии). У двух пациентов из группы с C6 с недостигнутой эпителизацией трофической язвы был рекомендован компрессионный трикотаж 34-46 мм.рт.ст., или ношение специального противоязвенного комплекта. Также у пациентов в группе с C5 абсолютно всех пациентов удалось перевести на компрессионный трикотаж 23-32 мм рт.ст., при условии соблюдения режима постоянной носки в дневное время. Пациенты в группе с C4 были переведены на компрессионный трикотаж 23-32 мм рт.ст., с разрешением нарушения режима ношения в определенных условиях.

Анализ связи показателей микроциркуляции со значением VCSS после эндовенозной лазерной облитерации и минифлэбэктомии варикозно-расширенных притоков.

Результаты корреляционного анализа для шкалы VCSS после проведения ЭВЛО представлены в табл. 4.2.5.

Таблица 4.2.5

Корреляционный анализ для оценки по шкале VCSS после ЭВЛО в зависимости от значения параметров микроциркуляции

Параметры	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy}	Теснота связи	p
Миогенный 1 точка до ЭВЛО	-0,36	Умеренная	<0,01
Дыхательный 1 точка до ЭВЛО	0,28	Слабая	<0,05
Сердечный 1 точка до ЭВЛО	0,37	Умеренная	<0,01
М-общий 1 точка до ЭВЛО	-0,35	Умеренная	<0,01
М-шунтирующий 1 точка до ЭВЛО	0,52	Заметная	<0,01
М-общий 2 точка до ЭВЛО	0,3	Умеренная	<0,05
Дыхательный 1 точка после ЭВЛО	-0,28	Слабая	<0,05

Нейрогенный 1 точка после ЭВЛО	0,27	Слабая	<0,05
М-шунтирующий 1 точка после ЭВЛО	0,44	Умеренная	<0,01

Были выявлены преимущественно слабые и умеренные корреляционные разнонаправленные статистически значимые связи с зависимой переменной. Прямая заметная корреляционная связь была установлена для параметра М-шунтирующий в точке 1 до ЭВЛО ($r_{xy}=0,52$, $p<0,01$), прямая связь, обладающая наименьшей силой, зафиксирована для параметра нейрогенные колебания в точке 1 после ЭВЛО ($r_{xy}=0,27$, $p<0,05$).

Как видно на (рис.4.2.7) представлены результаты регрессионного анализа, характеризующего зависимость значения шкалы VCSS после ЭВЛО от величины параметров микроциркуляции с теснотой связи от умеренной и выше.

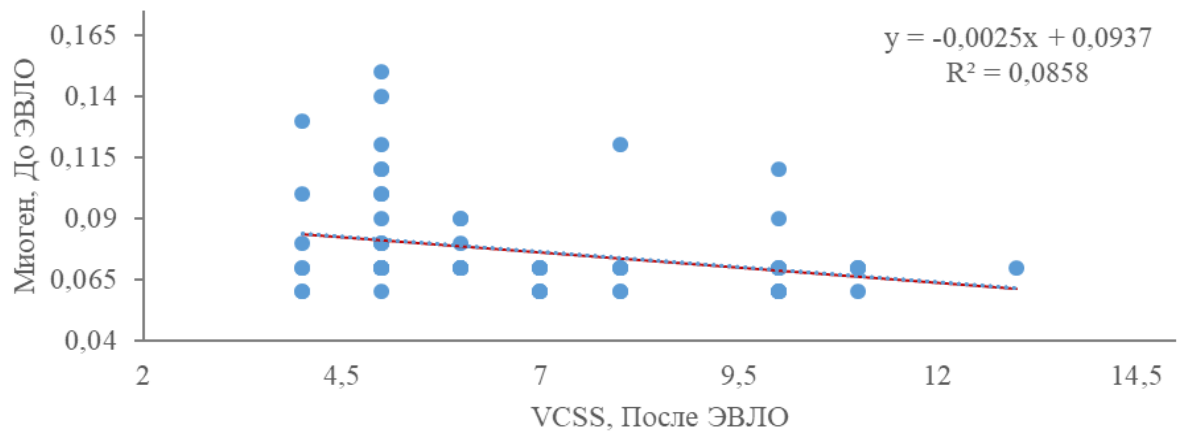


Рисунок 4.2.7. График регрессионной функции, характеризующий зависимость баллов VCSS от параметра миогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО.

Как следует из (рис 4.2.7) увеличение параметра миогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. сопровождается уменьшением баллов VCSS на 0,0025. В нашей работе в послеоперационном периоде величина параметра миогенных колебаний увеличивалась во всех клинических классах. Это в свою очередь свидетельствует о снижении тяжести заболевания.

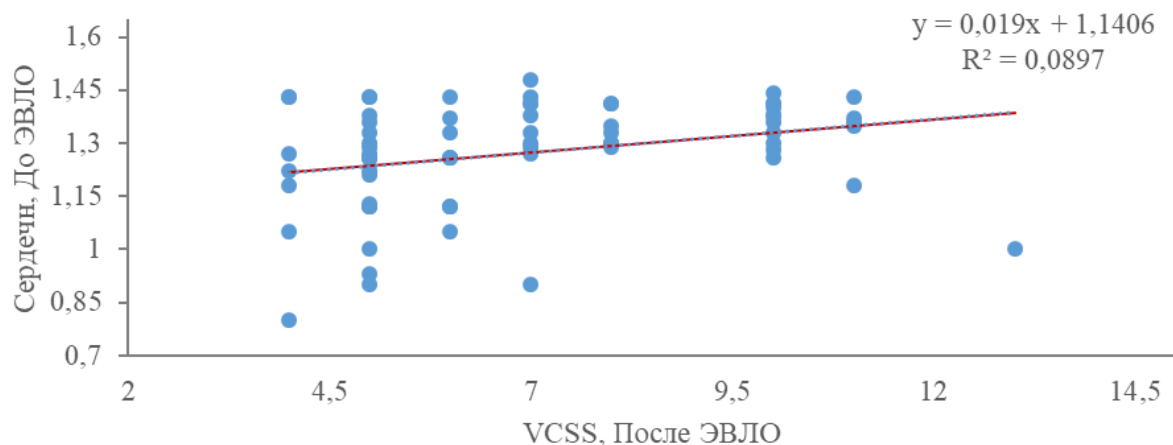


Рисунок 4.2.8. График регрессионной функции, характеризующий зависимость баллов VCSS от параметра сердечных колебаний в точке 1 до ЭВЛО.

Как видно из (рис. 4.2.8) увеличение параметра сердечных колебаний в точке 1 до ЭВЛО на 1 ед. сопровождается увеличением значения VCSS на 0,019. То есть снижением тяжести заболевания. В нашем исследовании до оперативного лечения увеличение параметров сердечных колебаний наблюдалось во всех клинических классах.

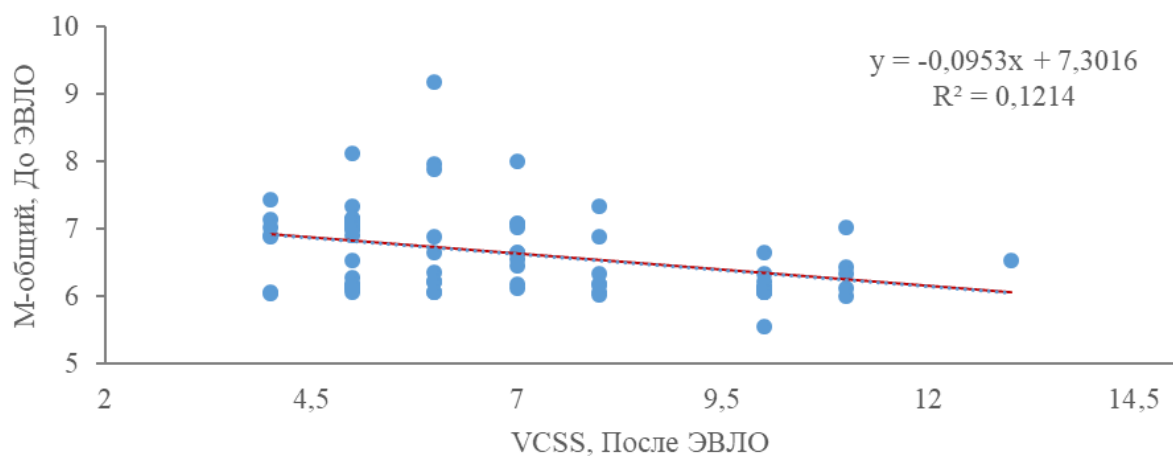


Рисунок 4.2.9. График регрессионной функции, характеризующий зависимость баллов VCSS от параметра М-общий в точке 1 точка после ЭВЛО.

Как видно на (рис. 4.2.9) увеличение показателя М-общий в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. сопровождается уменьшением баллов VCSS на 0,0953. Улучшением тяжести заболевания во всех клинических классах.

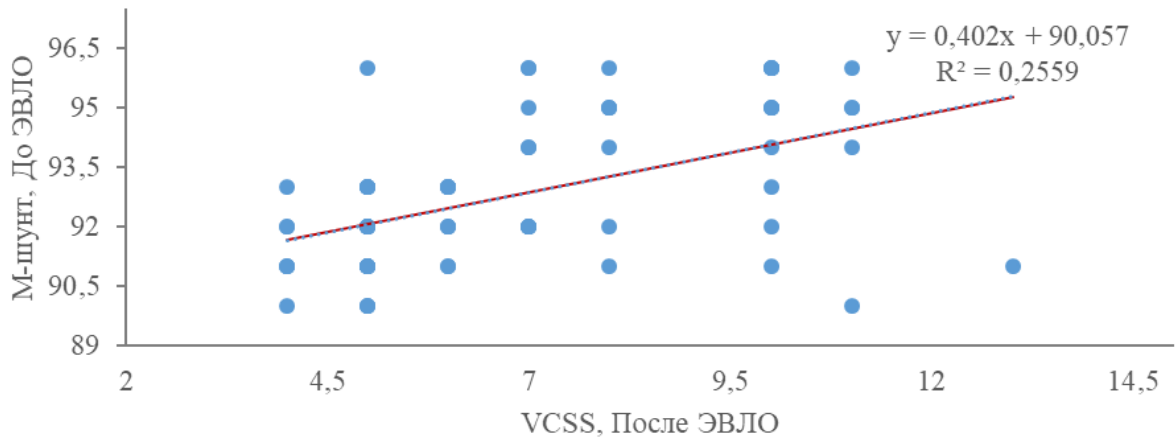


Рисунок 4.2.10 График регрессионной функции, характеризующий зависимость баллов VCSS от показателя М-шунтирующего в точке 1 до ЭВЛО.

Как видно из (рис. 4.2.10) увеличение параметра М-шунтирующей в точке 1 до ЭВЛО на 1 ед. сопровождается увеличением значения VCSS на 0,402. Эти данные в свою очередь указывают нам на ухудшение тяжести заболевания. В нашем исследовании увеличений параметра М-шунтирующего до лечения было во всех клинических классах заболевания.

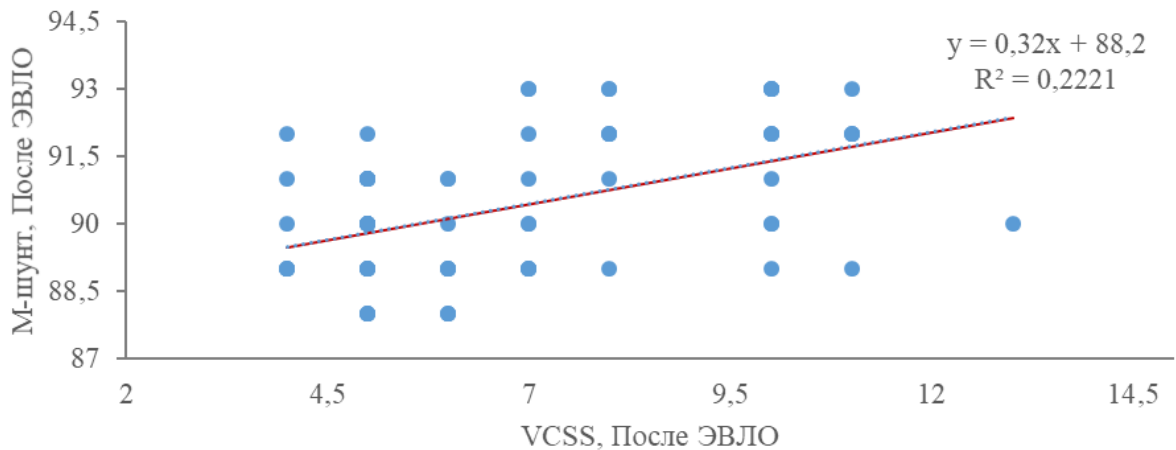


Рисунок 4.2.11 График регрессионной функции, характеризующий зависимость баллов VCSS от параметра М-шунтирующего в точке 1 после ЭВЛО.

Как видно из (рис. 4.2.11) снижение параметра М-шунтирующей в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. сопровождается увеличением значения VCSS на 0,32. Что свидетельствует о снижении тяжести заболевания по данным шкалы VCSS и снижения параметра М-шунтирующей в послеоперационном периоде.

Анализ связи показателей микроциркуляции со значением опросника CIVIQ-20 после эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии варикозно-расширенных притоков.

Как следует из табл. 4.2.6 результаты корреляционного анализа для опросника CIVIQ-20 после ЭВЛО распределились следующим образом.

Таблица 4.2.6

Корреляционный анализ для оценки по шкале CIVIQ после ЭВЛО в зависимости от значения показателей микроциркуляции

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy}	Теснота связи	p
Нейрогенные колебания 1 точка до ЭВЛО	-0,29	Слабая	<0,05
М-общий_ 1 точка _ до ЭВЛО	-0,26	Слабая	<0,05
Миогенные колебания 1 точка после ЭВЛО	-0,27	Слабая	<0,05
Дыхательные колебания 1 точка после ЭВЛО	-0,29	Слабая	<0,05
Сердечные колебания 1 точка после ЭВЛО	-0,27	Слабая	<0,05
Нейрогенные колебания 1 точка после ЭВЛО	0,49	Умеренная	<0,01
М-общий 1 точка после ЭВЛО	-0,38	Умеренная	<0,01

Выявлены преимущественно слабые и умеренные корреляционные разнонаправленные статистически значимые связи с зависимой переменной. Наиболее сильная прямая корреляционная связь была установлена для параметра нейрогенных колебаний в точке 1 после хирургического лечения ($r_{xy}=0,49$, $p<0,01$). Обратная связь, обладающая наименьшей силой, зафиксирована для параметра М-общий в точке 1 до ЭВЛО ($r_{xy}= -0,27$, $p<0,05$).

На рис. 4.2.12 и 4.2.13 представлены результаты регрессионного анализа, характеризующего зависимость значения CIVIQ-20 после ЭВЛО и ми-

нифлебэктомии варикозно-расширенных притоков от величины показателей микроциркуляции с умеренной теснотой связи.

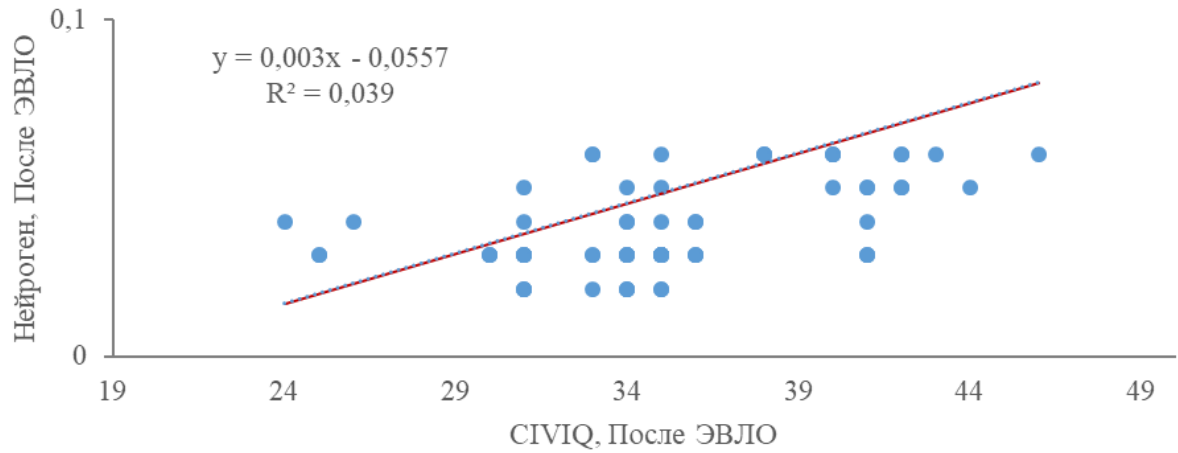


Рисунок 4.2.12 График регрессионной функции, характеризующий зависимость опросника CIVIQ от параметра нейрогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО.

Как следует из (рис. 4.2.12) увеличение параметра нейрогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. сопровождается увеличением баллов CIVIQ-20 на 0,003. Соответственно с недостаточным увеличением качества жизни.

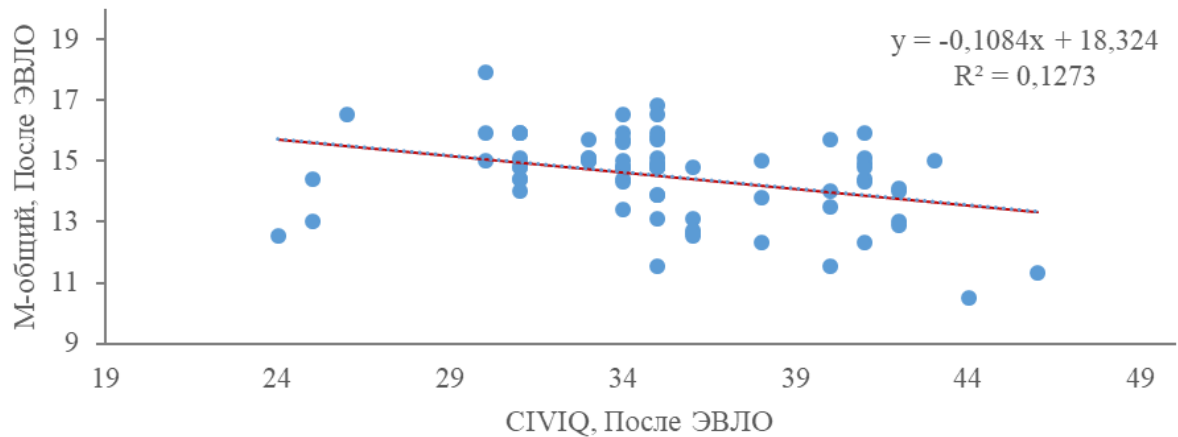


Рисунок 4.2.13 График регрессионной функции, характеризующий зависимость опросника CIVIQ от параметра М-общий в точке 1 после ЭВЛО.

Как видно на (рис. 4.2.13) увеличение показателя М-общий в 1 точке после ЭВЛО на 1 ед. сопровождается уменьшением баллов по опроснику CIVIQ-20 на 0,1084. Что указывает нам на снижение баллов по опроснику CIVIQ-20, увеличении качества жизни по данному параметру. В послеопера-

ционном периоде значение параметра М-общий увеличивалось во всех группах исследуемых пациентов.

Регрессионное моделирование целевого значения VCSS после ЭВЛО

Для оценки ассоциаций изученных факторов со значением VCSS после ЭВЛО был проведен многофакторный анализ с помощью модели множественной линейной регрессии. В табл. 4.2.7 представлена структура полученной регрессионной модели.

Таблица 4.2.7

Структура регрессионной модели для целевого показателя VCSS после ЭВЛО.

	Бета-коэфф.	Коэфф. регрессии	Станд. ошибка	t-статистика	Уровень P
Константа		-46,0412	13,2861	-3,4654	0,015
Возраст	0,0100	0,0261	0,0351	0,7438	0,3005
Пол	0,4135	0,0905	0,4154	0,2178	0,3880
М-общий1 точка до ЭВЛО	-4,7363	-1,2952	0,3430	-3,7756	0,006
М-шунтирующий точка до ЭВЛО	0,9062	0,6153	0,1338	4,5979	<0,001
М-общий 2 точка до ЭВЛО	0,2155	0,3043	0,0632	4,8172	<0,001
Нейрогенный точка после ЭВЛО	311,1636	9,2837	3,0764	3,0177	0,052

Факторы М-шунтирующий в точке1 до ЭВЛО, параметр нейрогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО имеют положительное влияние на целевой показатель VCSS, а фактор М-общий в точке 1 до ЭВЛО оказывает отрицательный вклад. Следует отметить, что все факторы, с учетом поправки на пол и возраст, являются статистически значимыми, что говорит о тесной интеграции их в единую регрессионную модель.

При увеличении М-шунтирующего в точке 1 точка до ЭВЛО, параметра нейрогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. прогнозные значения VCSS будут в среднем увеличиваться на 0,62 ед., 9,28 ед. соответственно. При увеличении М-общий в точке1 до ЭВЛО на 1 ед. прогнозные значения VCSS будут в среднем уменьшаться на 1,30 ед. Наибольший положительный

вклад в регрессионную модель несет фактор нейрогенных колебаний в точке 1 точке после ЭВЛО.

Формула полученной регрессионной модели имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} \text{VCSS} = & - 46,04 + 0,03 * \text{Возраст} + 0,09 * \text{Пол} - 1,3 * \text{М-общий}_1 \\ & \text{точка}_\text{до ЭВЛО} + 0,62 * \text{М-шунт}_1 \text{ точка}_\text{до ЭВЛО} + \\ & 0,3 * \text{М-общий}_2 \text{ точка}_\text{до ЭВЛ} + 9,28 * \text{Нейроген}_1 \text{ точка}_\text{после ЭВЛО} \end{aligned} \quad (1)$$

Коэффициент корреляции прогнозируемых и действительных значений $r = 0,716$, что указывает на высокую силу связи. Коэффициент детерминации (R^2) составляет 51,2%, что говорит о среднем прогнозном качестве полученной модели ($p < 0,0001$).

На (рис. 4.2.14) представлена диаграмма, отражающая прогнозные возможности построенной модели и их соответствие наблюдаемым значениям отклика.

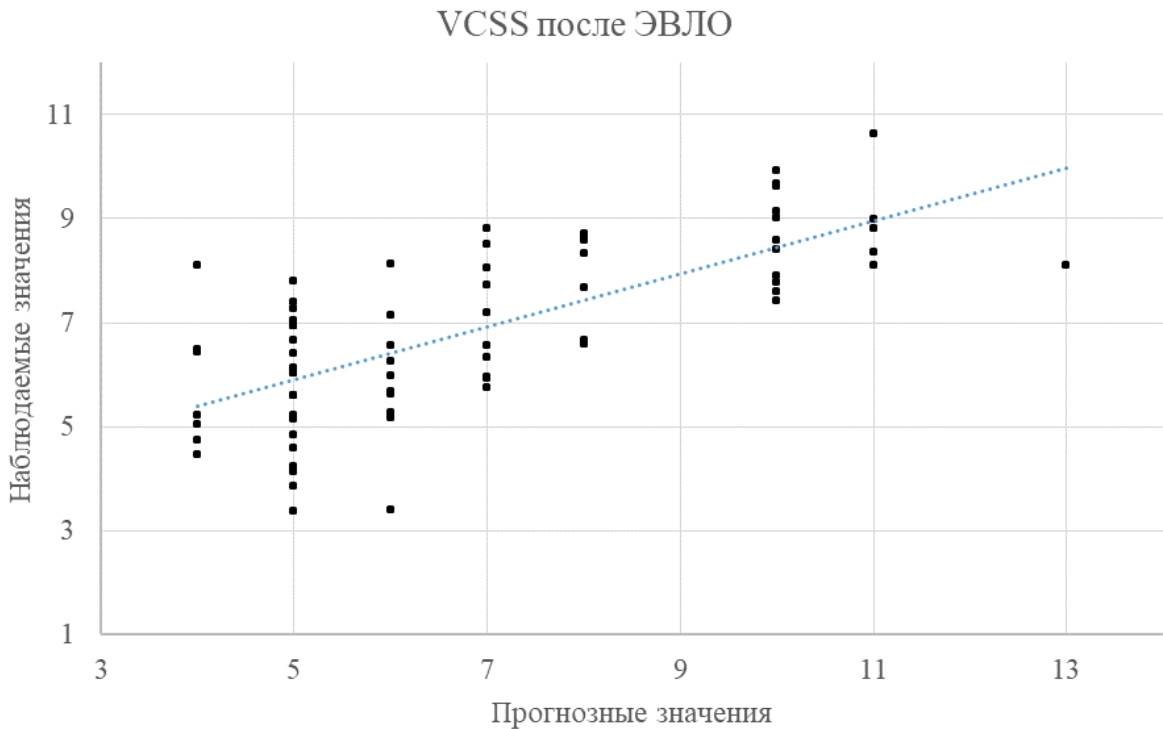


Рисунок 4.2.14 Соотношение прогнозируемых значений VCSS после ЭВЛО и наблюдаемых значений.

Регрессионное моделирование целевого значения CIVIQ-20 после ЭВЛО.

Для оценки ассоциаций изученных факторов со значением CIVIQ после ЭВЛО был проведен многофакторный анализ с помощью модели множественной линейной регрессии. В табл. 4.2.8 представлена структура полученной регрессионной модели.

Таблица 4.2.8
Структура регрессионной модели для целевого показателя CIVIQ-20 после ЭВЛО.

	Бета-коэфф.	Коэфф. регрессии	Станд. ошибка	t-статистика	Уровень Р
Константа		62,5967	7,7120	8,1168	<0,001
Возраст	-0,0075	-0,0099	0,0858	-0,1156	0,3948
Пол	-10,69	-1,1813	1,0047	-1,1757	0,1985
М-общий 1 точка до ЭВЛО	-14,02	-1,9359	0,7876	-2,4581	0,021
М-общий 1 точка после ЭВЛО	-3,24	-0,9855	0,3568	-2,7617	0,010
Нейрогенные 1 точка после ЭВЛО	1 168,01	17,60	7,4175	2,3730	0,025

Как следует из табл. 4.2.8 параметр нейрогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО, параметр М-общий в точке после ЭВЛО имеют положительное влияние на целевое значение показателя CIVIQ-20, а факторы М-общий в точке 1 до ЭВЛО оказывает отрицательный вклад. Следует отметить, что все факторы, с учетом поправки на пол и возраст, являются статистически значимыми, что говорит о тесной интеграции их в единую регрессионную модель.

При увеличении параметра нейрогенных колебаний в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. прогнозные значения CIVIQ-20 будут в среднем увеличиваться на 17,60 ед., а при увеличении М-общий в точке 1 до ЭВЛО и М-общий в точке 1 после ЭВЛО на 1 ед. прогнозные значения CIVIQ-20 будут в среднем уменьшаться 1,94 и 0,99 ед. соответственно.

Формула полученной регрессионной модели имеет следующий вид:

$$VCSS = 62,6 - 0,01 * \text{Возраст} - 1,18 * \text{Пол} - 1,94 * \text{М-общий}_1 \quad (2)$$

точка _ до ЭВЛО - 0,99 М-общий_ 1 точка _ после ЭВЛО + 17,6* Нейроген_ 1 точка _ после ЭВЛО*

Коэффициент корреляции прогнозируемых и действительных значений $r = 0,503$, что указывает на заметную силу связи. Коэффициент детерминации (R^2) составляет 25,4%, что говорит о низком прогнозном качестве полученной модели ($p = 0,0027$).

На рис. 4.2.15 представлена диаграмма, отражающая прогнозные возможности построенной модели и их соответствие наблюдаемым значениям отклика.

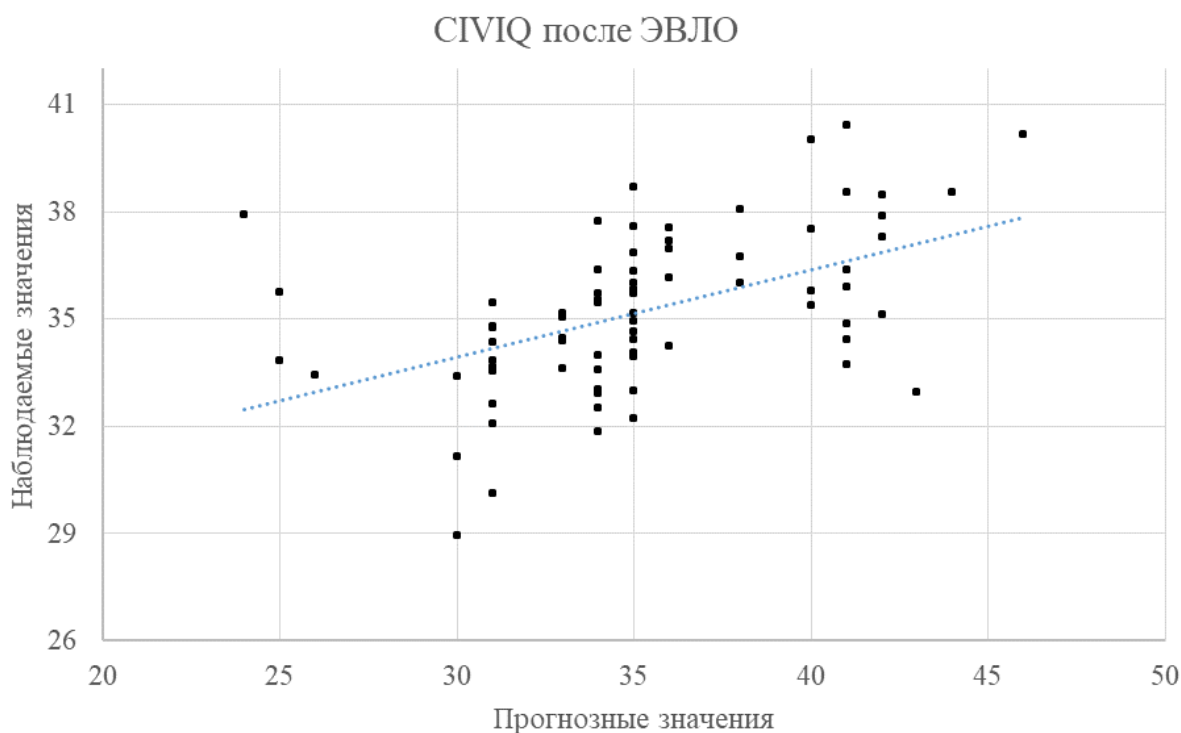


Рисунок 4.2.15 Соотношение прогнозируемых значений CIVIQ-20 после ЭВЛО и наблюдаемых.

Изучение факторов, ассоциированных со снижением показателя VCSS

Для оценки факта улучшения качества жизни нами была эмпирически установлена относительная дельта снижения показателя шкалы VCSS не менее чем на 50% после выполнения ЭВЛО, относительно исходной величины. Далее, все пациенты разделены на 2 группы в зависимости от степени снижения: $\Delta VCSS \geq 50\%$ ($n=49$) и $\Delta VCSS < 50\%$ ($n=25$).

В группе $\Delta VCSS \geq 50\%$ отмечалось статистически значимо меньшее количество мужчин 19 (38,8%), по сравнению с группой $\Delta VCSS < 50\%$ – 16 (64,0%), $p=0,0398$. Средний возраст пациентов в группе $\Delta VCSS \geq 50\%$ составил 51,5 [48,6; 55,8] лет, а в группе $\Delta VCSS < 50\%$ 52,5 [46,9; 57,9] лет ($p=0,8236$).

В группе $\Delta VCSS \geq 50\%$ подавляющее большинство составляли представители С4 (рис. 4.2.16).

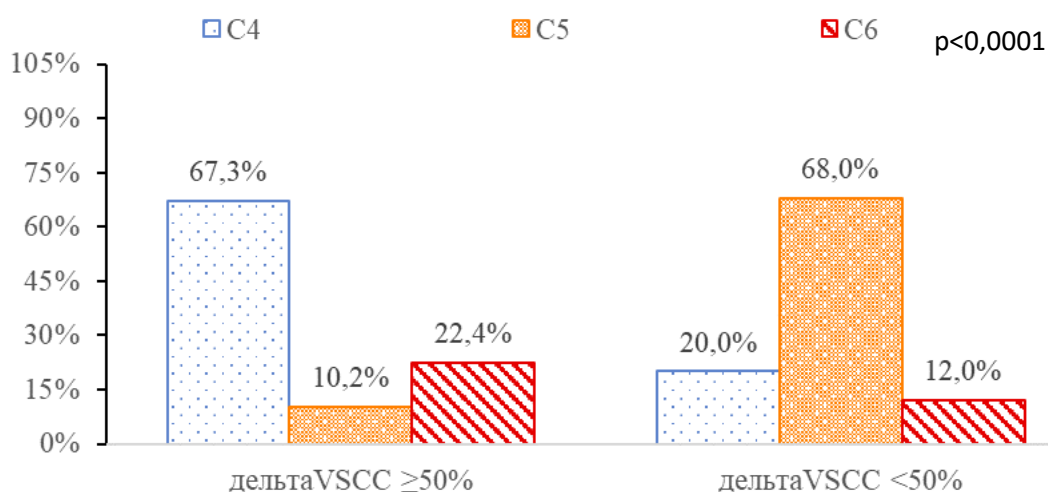


Рисунок 4.2.16 Распределение пациентов после лечения в группах пациентов со значимым снижением VCSS и без него.

Значимое снижение баллов по шкале VCSS наблюдалось в группе с клиническим классом С4 и С6.

Результаты сравнения групп по показателям микроциркуляции до и после лечения представлены в табл. 4.2.9 и 4.2.10.

Таблица 4.2.9.

Сравнение показателей микроциркуляции до ЭВЛО в группах пациентов со значимым снижением VCSS и без него.

Показатель	$\Delta VCSS \geq 50\%$ (n=49)	$\Delta VCSS < 50\%$ (n=25)	p
Точка 1			
Миогенные	0,07 [0,07; 0,09]	0,07 [0,06; 0,07]	0,050
Дыхательные	0,59 [0,55; 0,66]	0,66 [0,59; 0,70]	0,070

Показатель	Δ VCSS $\geq 50\%$ (n=49)	Δ VCSS $< 50\%$ (n=25)	p
Точка 2			
Сердечные	1,26 [1,18; 1,36]	1,35 [1,30; 1,38]	0,032
Нейрогенные	0,04 [0,03; 0,05]	0,04 [0,04; 0,06]	0,296
Эндотелиальные	0,02 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,02]	0,919
М-общий	6,65 [6,17; 7,09]	6,23 [6,12; 6,65]	0,073
М-нутритивный	2,00 [1,00; 2,00]	2,00 [1,00; 2,00]	0,168
М-шунтирующий	92,00 [91,00; 93,00]	95,00 [93,00; 95,00]	<0,001
СКО	0,71 [0,56; 0,72]	0,64 [0,56; 0,81]	0,931
Kv	7,44 [7,23; 8,35]	7,38 [7,22; 8,35]	0,614
Точка 2			
Миогенные	0,10 [0,06; 0,14]	0,13 [0,11; 0,14]	0,025
Дыхательные	0,28 [0,22; 0,45]	0,32 [0,25; 0,35]	0,382
Сердечные	1,26 [1,12; 1,32]	1,26 [1,12; 1,27]	0,903
Нейрогенные	0,03 [0,03; 0,05]	0,03 [0,02; 0,04]	0,162
Эндотелиальные	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,01]	0,334
М-общий	12,67 [9,63; 15,92]	14,20 [12,67; 15,53]	0,085
М-нутритивные	5,00 [3,00; 7,00]	3,00 [3,00; 4,00]	0,018
М-шунтирующие	96,00 [95,00; 98,00]	95,00 [95,00; 97,00]	0,561
СКО	2,13 [1,67; 2,62]	2,25 [2,11; 2,70]	0,196
Kv	9,23 [6,95; 12,40]	10,34 [9,08; 10,90]	0,267

Таблица 4.2.10.

Сравнение показателей микроциркуляции после ЭВЛО в группах пациентов со значимым снижением VCSS и без него.

Показатель	Δ VCSS $\geq 50\%$ (n=49)	Δ VCSS $< 50\%$ (n=25)	p
Точка 1			
Миогенные	0,09 [0,07; 0,13]	0,10 [0,09; 0,12]	0,382
Дыхательные	0,35 [0,27; 0,48]	0,34 [0,27; 0,40]	0,156
Сердечные	1,05 [1,00; 1,12]	1,05 [1,02; 1,12]	0,521
Нейрогенные	0,03 [0,03; 0,05]	0,03 [0,03; 0,05]	0,928
Эндотелиальные	0,01 [0,01; 0,02]	0,01 [0,01; 0,02]	0,636
М-общий	14,79 [14,00; 15,09]	14,79 [13,40; 15,02]	0,551
М-нутритивные	3,00 [3,00; 3,00]	3,00 [2,00; 3,00]	0,226
М-шунтирующие	90,00 [89,00; 91,00]	92,00 [90,00; 93,00]	0,003
СКО	2,72 [2,51; 2,89]	2,61 [2,40; 2,75]	0,207
Kv	11,02 [9,62; 12,34]	11,02 [9,51; 11,49]	0,554
Точка 2			
Миогенные	0,10 [0,07; 0,11]	0,09 [0,07; 0,10]	0,253
Дыхательные	0,32 [0,22; 0,50]	0,32 [0,25; 0,50]	0,612
Сердечные	1,14 [1,12; 1,27]	1,26 [1,12; 1,26]	0,751
Нейрогенные	0,04 [0,03; 0,05]	0,04 [0,03; 0,05]	0,874
Эндотелиальные	0,80 [0,01; 0,90]	0,90 [0,01; 0,90]	0,691
М-общий	15,50 [14,10; 19,13]	15,30 [14,00; 16,23]	0,068
М-нутритивный	4,00 [3,00; 4,00]	4,00 [3,00; 5,00]	0,505
М-шунтирующий	95,00 [95,00; 96,00]	96,00 [95,00; 96,00]	0,461
СКО	2,34 [1,99; 2,61]	2,56 [2,10; 2,71]	0,256
Kv	14,17 [9,35; 18,21]	13,81 [10,40; 18,15]	0,564

Анализ факторов снижения VCSS $\geq 50\%$ после ЭВЛО

Результаты однофакторного анализа показателей, ассоциированных со значимым снижением VCSS $\geq 50\%$ по сравнению с исходными баллами шкалы VCSS представлены в табл. 4.2.11, далее показатели, продемонстрировавшие статистическую значимость на уровне $p < 0,1$, были пошагово включены в многофакторный анализ.

Таблица 4.2.11.

Факторы, ассоциированные со снижением VCSS $\geq 50\%$, по данным факторного анализа.

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	p	ОШ (95%-й ДИ)	p
Возраст	1,00 (0,92 – 1,08)	0,9687	1,02 (0,92 – 1,13)	0,701
Мужской пол	0,36 (0,13 – 0,97)	0,0428	0,16 (0,04 – 0,73)	0,017
C4	8,25 (2,62 – 25,99)	0,0003	4,50 (0,92 – 21,99)	0,063
Точка 1 (До ЭВЛО)				
Миогенные колебания	1,90 (1,10 – 3,28)	0,0215	-	-
Сердечные колебания	0,03 (0,00 – 1,79)	0,0945	-	-
М-шунтирующий	0,45 (0,31 – 0,65)	<0,0001	0,53 (0,34 – 0,82)	0,046
Точка 2 (До ЭВЛО)				
М-общий	0,85 (0,71 – 1,00)	0,0511	-	-
М-нутритивный	1,68 (1,19 – 2,37)	0,0034	-	-
Точка 1 (После ЭВЛО)				
М-шунтирующий	0,50 (0,34 – 0,73)	0,0004	-	-

Полученные значения включены в прогностическую модель (табл. 4.2.12.). Факторами, вошедшими в анализ и ассоциированными со значимым снижением VCSS $\geq 50\%$, оказались: возраст, мужской пол, C4, М-шунтирующий в точке 1 до ЭВЛО.

Регрессионная модель была статистически значимой ($df=4$; $\chi^2=33,91$; $p < 0,0001$). Исходя из значения коэффициента детерминации (R^2 Найджелкерка), модель объясняет 50,9% наблюдаемой дисперсии пациентов, достигших снижения показателя VCSS $\geq 50\%$.

Таблица 4.2.12

Характеристики факторов в регрессионной модели

Переменная	Коэффициент	SE	Wald	p
Возраст	0,0199	0,052	0,147	0,701
Мужской пол	-1,8131	0,762	5,658	0,017
C4	1,5032	0,810	3,444	0,063

М-шунт точка 1 до ЭВЛО	-0,6322	0,223	8,024	0,004
Константа	58,7668	20,976	7,849	0,005

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \quad (3)$$

где:

P – вероятность снижения VCSS $\geq 50\%$,

$$z = 58,7668 + 0,0199*A - 1,8131*B + 1,5032*C - 0,6322*D, \quad (4)$$

A – Возраст (лет), B – Мужской пол (да-1; нет-0), C – С4 (да-1; нет-0),

D – М-шунт _точка 1_до_ЭВЛО.

При оценке зависимости вероятность снижения VCSS $\geq 50\%$ от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа получена следующая характеристическая кривая (рис.4.2.17.).

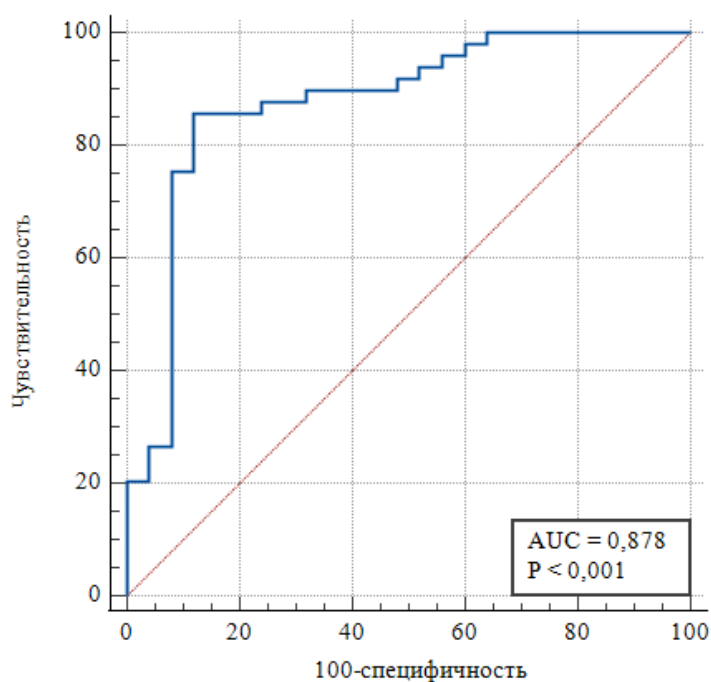


Рисунок 4.2.17. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности снижения VCSS $\geq 50\%$ от значения логистической функции P.

Площадь под ROC-кривой составила $0,878 \pm 0,046$ с 95%-м ДИ 0,781 – 0,942. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,0001$).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,737 (пико-

вая точка, значение вероятности P в данной модели для шкалы VCSS). Снижения $VCSS \geq 50\%$ прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7% и 88,0% соответственно.

Таким образом, при изучении параметров микроциркуляции у пациентов в стадии трофических расстройств в каждом клиническом классе выявлены изменения микроциркуляции, относительно референтных значений у здоровых добровольцев.

Проведенное клиническое исследование с оценкой параметров микроциркуляции продемонстрировало эффективность современных миниинвазивных хирургических методов эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков у пациентов с клиническим классом С4-С6.

Заключение

Трофические язвы, как осложнение хронических заболеваний вен (ХЗВ), составляют, по данным различных авторов, от 47,6% до 66,0% от всех язв нижних конечностей [3, 4]. В европейских странах венозные трофические язвы встречаются у 1,01–2,13% населения [5, 6, 7], в Российской Федерации их распространенность составляет до 1% в общей популяции [8].

Тяжелые формы хронических заболеваний вен нижних конечностей с трофическими микроциркуляторными нарушениями кожи регистрируются у 4% пациентов в возрасте 50—59 лет и у 10,2% в возрасте старше 70 лет [146].

Данные положения расширяют поле для исследовательской деятельности, в частности изучения микроциркуляторного русла нижних конечностей, у пациентов с ХЗВ. Ряд параметров микроциркуляции могут использоваться как в качестве дополнительных способов диагностики заболевания на ранних этапах обследования, так и для оценки проводимого лечения. Полученные данные микроциркуляции могут использоваться в качестве маркеров для коррекции в ходе выполнения хирургического вмешательства, а также послеоперационной консервативной терапии.

Нарушение микроциркуляции кожи нижних конечностей выявляется у пациентов с ВБВНК уже на первых стадиях заболевания. Одним из значимых проявлений ВБВНК в классе по СЕАР С4-С6 являются трофические расстройства. Однако методы оценки этих нарушений на сегодняшний день изучены недостаточно, и не всегда используются в реальной клинической практике. Недостаточно изученным остается вопрос о влиянии различных видов хирургического и консервативного лечения на параметры микроциркуляторного русла. Метод ЛДФ позволяет объективно судить о степени микроциркуляторных нарушений при ВБВНК – позволяет оценивать региональные изменения кровотока, изучить характер микроциркуляции и перфузии.

В нашем исследовании основной целью было изучить нарушения микроциркуляции при трофических изменениях в коже до и после хирургическо-

го лечения, с помощью выполнения миниинвазивного хирургического вмешательства.

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, одним из основных методов лечения ВБВНК является хирургическое лечение, в частности термические методы облитерации. К которым относится метод эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО).

Оценка состояния параметров микроциркуляции кожи нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью в стадии трофических расстройств позволило более детально изучить особенности патофизиологии трофических изменений мягких тканей при ХЗВ.

В диагностике и лечении ВБВНК, несмотря на множество уже проведенных исследований, все еще есть нерешенные вопросы. В настоящий момент нет стандарта проведения исследований ЛДФ, как не существует и стандартной области исследования. Для верной интерпретации получаемых с помощью ЛДФ результатов область исследования имеет принципиальное значение, что обусловлено различиями в их ангиоархитектонике. Это стало еще одним поводом для проведения данного исследования. Таким образом, целью нашего исследования стала оценка прогностической ценности параметров локальной микроциркуляции у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей в стадии трофических расстройств до и после выполнения миниинвазивных хирургических операций.

В настоящей работе представлены результаты хирургического лечения пациентов с ВБВНК класса С4-С6 по классификации СЕАР методом эндовенозной лазерной облитерации БПВ в сочетании с минифлебэктомией варикозно-расширенных притоков. Было оценено состояние параметров микроциркуляции кожи оперированной конечности, оценены изменения тяжести заболевания и качества жизни пациентов с ВБВНК до и после проведенного миниинвазивного хирургического лечения.

Для достижения указанной цели нами было комплексно обследовано и в последующем пролечено 74 пациента, обратившихся за медицинской по-

мощью по поводу первичных случаев варикозной болезни. Основными критериями отбора пациентов для участия в исследовании являлись: основной диагноз – ВБВНК в бассейне большой подкожной вены (БПВ) с максимальным диаметром вены до 15 мм, а также отсутствие хронических или острых заболеваний, требующих первоочередного лечения. Согласно классификации CEAP, в исследование включались только пациенты с клиническим классом заболевания C4-C6. Из них с C4 было - 38; C5 - 22; C6 - 14.

Пациентам проводились традиционные этапы клинического обследования, включающего сбор и анализ жалоб, анамнеза заболевания, клинический осмотр (локальный осмотр нижних конечностей), выполнение УЗАС вен нижних конечностей, лазерная доплеровская флоуметрия, оценка клинического класса заболевания по классификации CEAP, определение показаний к хирургическому лечению. Оценку качества жизни проводили согласно опроснику CIVIQ – 20 (Chronic Venous Disease quality of life Questionnaire). При помощи шкалы VCSS (Severity of disease estimated by Venous Clinical Severity Score) оценивалась тяжесть заболевания так же до и после проводимого лечения. Состояние микроциркуляции кожи на оперируемой конечности осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), проводилось до и после мини-инвазивного хирургического лечения.

В ходе анализа изучались показатели параметров микроциркуляции в раннем послеоперационном периоде и спустя 2 месяца после хирургического лечения.

После хирургической коррекции отмечалась положительная динамика показателей микроциркуляторного русла (МЦР), проявляющаяся в снижении изначально повышенных показателей эндотелиальных колебаний (0,02 – 0,01 п.е), кардиогенных (1,12 – 1,07 п.е.) и нейрогенных колебаний (0,04 – 0,03 п.е.), дыхательных (0,6 -0,54 п.е.) , а также в увеличении миогенных колебаний (0,07 – 0,09 п.е.), что свидетельствовало об уменьшении застойных явлений в капиллярном звене.

Анализ динамики показателя микроциркуляции М-общий достоверно увеличивался после операции (Ме до операции 6,92 п.е, Ме после операции 8,36 п.е., Q^1 5,87- Q^2 8,3), что свидетельствует об увеличении перфузии тканей.

Анализ динамики показателя микроциркуляции М-нутривный после операции показал изменения и увеличение в показателях квартилей равных до операции $Q1$ - 1,69, $Q3$ – 3,29, после операции $Q1$ - 1,86, $Q3$ – 4. Медиана на данном этапе не изменилась (Ме до операции 2 п.е, Ме после операции 2 п.е.), что свидетельствует об усилении нутритивного кровотока в заданных областях оперированной конечности.

Анализ динамики показателя микроциркуляции М-шунтирующий после операции показал снижение в показателях квартилей равных до операции $Q1$ - 7,09, $Q3$ – 98, после операции $Q1$ - 8,96, $Q3$ – 98. Медиана на данном этапе достоверно снизилась (Ме до операции 97 п.е, Ме после операции 96 п.е.), что свидетельствует о снижении шунтирующего кровотока, преобладании нутритивного кровотока.

Анализ динамики показателя микроциркуляции СКО после операции увеличивается. Согласно данным показателям квартили до операции $Q1$ - 0,6, $Q3$ – 0,95, после операции $Q1$ - 0,67, $Q3$ – 1,03. Медиана на данном этапе также смещается в сторону увеличения (Ме до операции 0,71 п.е, Ме после операции 0,86 п.е.), что свидетельствует об улучшении функционирования механизмов активного контроля параметров микроциркуляции.

Анализ динамики показателя микроциркуляции Kv после операции достоверно увеличивается. Согласно данным показателям квартили до операции $Q1$ - 7,42, $Q3$ – 12,27, после операции $Q1$ - 8,45, $Q3$ – 12,32. Медиана на данном этапе также смещается в сторону увеличения (Ме до операции 10,23 п.е, Ме после операции 10,96 п.е.). Увеличение данного параметра после проведенного хирургического лечения свидетельствует о повышении адаптационных возможностей венозной системы, для эффективного осуществления

венозного оттока в условиях увеличения сопротивления силы тяжести, с уменьшением явлений застоя крови в мягких тканях нижних конечностей.

До выполнения эндовенозной лазерной облитерации наиболее частыми жалобами у пациентов были варикозно-расширенные вены, открытая трофическая язва, тяжесть, боли в нижних конечностях, отек стоп и голеней, судороги в икроножных мышцах. Уменьшение жалоб в послеоперационном периоде указывает на конкретную тенденцию в улучшении клинической картины у пациентов в стадии трофических нарушений через два месяца после мини-инвазивного хирургического лечения.

В раннем послеоперационном периоде имели место ряд осложнений. Парестезии (покалывание, чувство «ползания мурашек») по внутренней поверхности голени (зона иннервации *nervus saphenous*) - обнаружены у 4 (5%), нарушение тактильной чувствительности у 3 (4%) пациентов, лимфоцеле имело место у 4 (5%) лиц.

В ходе изучения качества жизни пациентов было отмечено уменьшение количества баллов по шкале VCSS, опроснику CIVIQ-20 в результате проведенного миниинвазивного лечения, что свидетельствует о том, что оперативное лечение ВБВНК класса С4-С6 по СЕАР достоверно приводит как к снижению тяжести заболевания, так и к уменьшению симптомов болезни и улучшению качества жизни пациента. Для оценки факта улучшения качества жизни нами была эмпирически установлена относительная дельта снижения показателя шкалы VCSS не менее чем на 50% после выполнения ЭВЛО и минифлебэктомии притоков, относительно исходной величины. Исходя из значения коэффициента детерминации (R^2 Найджелкерка), модель объясняет 50,9% наблюдаемой дисперсии пациентов, достигших снижения показателя VCSS $\geq 50\%$. Статистически значимыми параметрами относительно качества жизни и изменения клинического класса были установлены параметры М-общий и нейрогенные колебания. Относительно параметров микроциркуляторного русла, значимое снижение баллов по шкале VCSS наблюдалось в группе с клиническим классом С4 и С6.

Было определено пороговое значение логистической функции P в «критической точке», точке которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, которое составило 0,737 (пиковая точка, значение вероятности P в данной модели для шкалы VCSS). Снижения VCSS $\geq 50\%$ прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7% и 88,0% соответственно.

Таким образом, при изучении параметров микроциркуляции у пациентов в стадии трофических расстройств в каждом клиническом классе выявлены изменения микроциркуляции, относительно референтных значений у здоровых добровольцев.

Проведенное клиническое исследование с оценкой параметров микроциркуляции продемонстрировало эффективность современных миниинвазивных хирургических методов эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков у пациентов с клиническим классом С4-С6.

Выводы

1. У здорового контингента лиц в области медиальной лодыжки в зоне без артерио-венозных анастомозов зафиксированы значения параметров микроциркуляции (М-общий 19,83 п.е. (Q_1 21,9 - Q_2 18,1), М-шунтирующий 88,15 п.е. (Q_1 89 - Q_2 87), М-нутритивный 2,26 п.е. (Q_1 2,57 - Q_2 2,05), дыхательные колебания 0,39 п.е. (Q_1 0,40 - Q_2 0,37), сердечные колебания 1,09 п.е. (Q_1 1,12 - Q_2 1,09), эндотелиальные колебания 0,01 п.е. (Q_1 0,01 - Q_2 0,01), нейрогенные колебания 0,05 п.е. (Q_1 0,06 - Q_2 0,05), миогенные колебания 0,11 п.е. (Q_1 0,12 - Q_2 0,10), СКО 3,45 п.е. (Q_1 3,53 - Q_2 3,31), Kv 12,30 п.е. (Q_1 12,9 - Q_2 11,89)), свидетельствующие об отсутствии нарушения микроциркуляторного кровотока.
2. При анализе состояния параметров микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей класса С4-С6 по СЕАР до операции по сравнению с референтными значениями, отмечено увеличение параметра М-шунтирующего, кардиогенных, нейрогенных, эндотелиальных колебаний соответственно (3,57 п.е., 97 п.е., 1,26 п.е., 0,45 п.е., 0,02 п.е.), снижение параметров М-нутритивный, М-общий, дыхательных, миогенных колебаний, параметра СКО, Kv соответственно (1,19 п.е., 5,87 п.е., 0,54 п.е., 0,07 п.е., 0,71 п.е., 10,3 п.е.).
3. У пациентов после проведения эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков динамика изменения параметров микроциркуляторного русла выражалась в снижении изначально повышенных параметров эндотелиальных колебаний с 0,02 п.е. до 0,01 (Q_1 0,01- Q_2 0,02) ($p > 0,05$) п.е., сердечных колебаний с 1,26 п.е. до 1,13 п.е. (Q_1 1,07- Q_2 1,26) ($p < 0,001$), дыхательных колебаний с 0,6 п.е. до 0,54 п.е. (Q_1 0,34- Q_2 0,57) ($p > 0,05$), М-шунтирующий с 98 п.е. до 96 п.е. (Q_1 8,96- Q_2 98) ($p = 0,038$), увеличении изначально сниженных параметров СКО с 0,71 п.е. до 0,86 п.е. (Q_1 0,67- Q_2 1,03) ($p = 0,03$), Kv с 10,28 п.е. до 11,97 п.е. (Q_1 8,45- Q_2 12,32) ($p > 0,05$), нейрогенных колебаний с 0,04 п.е. до

0,5 п.е. (Q_1 0,03- Q_2 0,04) ($p < 0,038$), миогенных колебаний с 0,07 до 0,09 п.е. (Q_1 0,07- Q_2 0,16) ($p < 0,004$), М-общий с 6,92 п.е. до 8,36 п.е. (Q_1 6,63- Q_2 10,99) ($p < 0,004$).

4. Разработанная в ходе исследования прогностическая модель, в которую вошли (возраст, М-шунтирующий, С4), с чувствительностью (88%) и специфичностью (85%), прогнозировала изменение качества жизни пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей после эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии, позволила получить пороговое значение ($AUC=0,878$) прогнозирования снижения количества баллов по VCSS, с улучшением качества жизни у пациентов в стадии С4-С6 по CEAP, подтвержденные данными результатами исследования микроциркуляторного русла.

Практические рекомендации

1. Метод лазерной доплеровской флоуметрии может быть рекомендован для оценки параметров микроциркуляции перед хирургическим лечением с помощью эндовенозной лазерной облитерации у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей как до, так и после проведения хирургического лечения.
2. Для пациентов с трофическими изменениями кожи целесообразно применять метод лазерной доплеровской флоуметрии в качестве дополнительного инструмента в оценке тяжести заболевания и выбора хирургического лечения, в силу его информативности и неинвазивности.
3. Полученная регрессионная модель допустима для прогнозирования улучшения качества жизни и снижения тяжести заболевания после проведения эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков при достижении пороговых значений равная или более чем $z > 0,737$. Расчет может быть проведен по формуле: $z = 58,7668 + 0,0199 * A - 1,8131 * B + 1,5032 * C - 0,6322 * D$, где А – Возраст (лет), В – Мужской пол (да-1; нет-0), С – С4 (да-1; нет-0), D – М-шунтирующий в точка 1.

Список литературы

1. Агафонова С.Г. Оценка микроциркуляции кожи у лиц с гинойдной липодистрофией методом лазерной доплеровской флоуметрии / С. Г. Агафонова, Е.В. Иванова, С.Б. Ткаченко //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011. Т. 10. №.3. С. 56-60.
2. Азизов Г. А. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: особенности микроциркуляции / Г.А. Азизов, В. И. Козлов // Вестник РУДН. 2003. №3. С. 117-120.
3. Анисимова А.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния микроциркуляции у пациентов с острой и хронической цереброваскулярной недостаточностью / А.В. Анисимова, А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13. №.3. С. 31-37.
4. Апханова Т.В. Применение биоимпедансометрии для оценки эффективности комплексной реабилитации пациентов с хронической лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей /Т.В. Апханова, Т.В. Кончурова, Д.Б. Кульчицкая, В.Н. Сергеев, С.В. Сапелкин // Флебология. 2021. Т. 15. №2. С.5.
5. Аскарлова Н.Р. Оценка функциональной состоятельности клапанного аппарата венозного русла нижних конечностей/ Н.Р. Аскарлова, Б.Р. Бахритдинов // Проблемы биологии и медицины. 2017. Т. 1. №2. С.95.
6. Баев В.М. Особенности венозного кровообращения нижних конечностей при физической нагрузке у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией / В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова, О.А. Самсонова // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. №4. С. 7-9.
7. Баев В. М. Особенности структурно-функциональных параметров глубоких вен нижних конечностей у мужчин с артериальной гипертензией / В. М. Баев, Т.Ф. Вагапов, С. В. Летягина // 2019. №. 2 С. 37–40.
8. Бархатов И.В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии / И.В. Бархатов//Клиническая медицина. 2013. №.11. С. 21–31.
9. Береговой О.В. Современный малоинвазивный комбинированный хирургический подход к лечению пациентов с варикозной болезнью вен ниж-

- них конечностей / О.В. Береговой, А.М. Гурьев, В.А. Киселев // Медицина транспорта Украины. 2012.Т. 42. № 2. С. 46–50.
10. Белевитин А. Б. Возможности амбулаторной хирургии / А.Б. Белевитин, В.В. Воробьев, А.В. Безуглый // Хирургия. 2010. № 3. С. 49–53.
11. Богачев В. Ю. Флебология сегодня и завтра. Обзор материалов XV Всемирного конгресса флебологов (IUP) 7 октября 2005 года, Рио-де-Жанейро / В. Ю. Богачев// Ангиология и сосудистая хирургия. 2017. Т. 13. №. 1. С. 96–99.
12. Богачев В. Ю. Сравнительная эффективность различных технологий отвлечения при амбулаторном хирургическом лечении варикозной болезни/ В. Ю. Богачев Б.В. Болдин Н.В. Богачева //Флебология. 2017. Т. 11. №. 4. С. 205–211.
13. Букина, О.В. Снижение выраженности болевого синдрома при проведении тумесцентной анестезии: двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование / О.В. Букина, А. В. Баранов // Флебология. 2017. Т. 11, №1. С4-9.
14. Букина, О. В. Анестезия В Амбулаторной Флебологии / О. В. Букина, А. А. Синицын // Амбулаторная хирургия. 2018. Т.2. С. 52-56
15. Васильев А. П. Возрастные особенности микрогемодиализации/ А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова /Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т.11. №. 4. С. 23–27.
16. Васильев А.П. Функциональное состояние микрогемодиализации кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии / А.П. Васильев Н.Н. Стрельцова Л.А. Саламова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т. 16.№4(64).С. 35-41.
17. Васильев П. В. Лазерная доплеровская флоуметрия в исследовании микролимфодинамики / П. В. Васильев, Н.Б. Маргарянц, Н. П. Ерофеев// СТМ.2019. Т. 11. №. 2.
18. Веденский А. Н. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен / А. Н. Веденский, М. И. Лыткин, Ю. М. Стойко // Руководство для врачей / под редакцией Ю. Л. Шевченко. СПб.: Питер, 1999. С. 308

19. Виноходов А. Д. Построение ритмограммы лазерного доплеровского сигнала / А. Д. Виноходов, Е. Д. Виноходов, Д. Б. Вчерашний // Казанская наука. 2010. №. 2. С.349-353.
20. Воронков А. В. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен / А. В. Воронков, О. Ю. Гамзелева // Флебология. 2019. 1–2. – С. 27–33.
21. Вчерашний Д.Б. Возможности и ограничения метода лазерной доплеровской флоуметрии / Д. Б. Вчерашний, Н.П. Ерофеев, С.В. Новосельцев // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. №. 24 (195). Выпуск 28. С. 35–41.
22. Гавриленко А. С. Дифференцированный подход к лечению декомпенсированной ишемии нижних конечностей с использованием системной классификации WIFI // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. Т. 25. №.1. С. 59–65.
23. Галилеева А. Н. Сравнительная оценка результатов лечения варикозной болезни методом эндовенозной лазерной облитерации с использованием радиального световода и комбинированной флебэктомии / А. Н. Галилеева, М.А. Париков, В.Б. Карпович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017.Т. 16. №. 1.С.16-20.
24. Гафурова Д.Р. Склерохирургическое и хирургическое лечение больных варикозной болезнью нижних конечностей: анализ результатов в отдаленном периоде наблюдения / Д. Р. Гафурова, А.Н. Куликова, Р.Г. Чаббаров // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т. 13. №. 4. С. 839-845.
25. Глушак Д.Н. Малоинвазивное хирургическое лечение варикозной болезни нижних конечностей // В сборнике: Молодой исследователь: вызовы и перспективы. Сборник статей по материалам LCIX международной научно-практической конференции. 2018. С. 170–173.
26. Гурова О. А. Состояние микроциркуляции крови у молодых людей разного пола / О. А. Гурова, С.М. Рыжакин // Новые исследования. 2015. С.20-25.
27. Дадабаев Г.М. Возможности рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с осложненными ближайшим и отдаленным периодами после операции гемодинамической коррекции по методу Фонтена // Бюллетень

НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2012. Т.13.№.6. С. 183.

28. Дибиров М.Д. Современные позиции в лечении хронической венозной недостаточности. / М.Д.Дибиров, М. В. Костюченко, А. И. Исаев // Хирургия, приложение к журналу Consilium Medicum. 2012. №1. С. 182.
29. Дибиров М.Д. Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы у пациентов пожилого и старческого возраста /М.Д. Дибиров // Российский научно-практический тематический журнал: Стационарзамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2014. №. 1. С.10-12.
30. Дибиров М.Д. Радиочастотная облитерация в комплексном хирургическом лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей/ М.Д. Дибиров, А.И. Шиманко, А.С. Волков //Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. Т. 24. №1. С. 92–96.
31. Долганова Т. И. Функциональные резервы микроциркуляции при продольной и поперечной тракции тканей мини-фиксаторами in-vivo / Т. И. Долганова, Д. А. Шабалин, Н. Г. Шихалева //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015.Т. 14. №. 4. С. 34 -41.
32. Дрёмин В. В. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т. 16. №. 4. С.42–49.
33. Дуванский В. А. Компьютерная капилляроскопия в оценке микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / В.А. Дуванский, Г.А. Азизов, Н.С. Дзагнидзе // Ангиология и сосудистая хирургия. 2009. Т.15. №. 2 (приложение). С. 70-71.
34. Дуванский В.А. Особенности регионарной микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью в стадии С6 / В.А. Дуванский, Г.А. Азизов // Лазерная медицина. 2011. Т. 15.№.1. С. 12–15.
35. Дунаев А. В. Анализ физиологического разброса параметров микроциркуляторно-тканевых систем / А. В. Дунаев, И. Н. Новикова, А. И. Жеребцова //Биотехносфера. 2013.№. 5 (29). С.44-48.
36. Жарких Е. В. Оптическая неинвазивная диагностика функционального состояния микроциркуляторного русла пациентов с нарушением периферической микрогемодинамики / Е. В. Жарких, И. Н. Маковик, Е. В. По-

- тапова //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. Т. 17. №. 3.С.23-32.
- 37.Жукембаева А.М. Хроническая венозная недостаточность при варикозной болезни нижних конечностей. Патогенез. Лечение /А. М. Жукембаева, С. Абдразаков, А. Амеркулова // Вестник Каз НМУ.2015. №1.С. 170-172.
- 38.Зильбер М.Ю. Опыт консервативного лечения и профилактики хронической венозной недостаточности клинических классов С0-С3 у беременных/ М.Ю. Зильбер, А.А. Волкова // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2017. №.3-4. С. 112-115.
- 39.Золотухин И.А. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования /И.А. Золотухин, Е.И. Селиверстов, Ю.Н. Шевцов// Флебология. 2016. №. 3. С.119-125.
40. Золотухин И.А. Варикозная болезнь: на пороге открытия причины? /И.А. Золотухин, О.Я. Порембская, М.А. Сметанина М.А, А.В. Сажин, М.Л. Филипенко, А.И. Кириенко // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75. №.1. С. 36-45.
- 41.Иванов В. В. Стандартизация метода лазерной доплеровской флоуметрии /В. В. Иванов // Проблемы неотложной и клинической медицины. М. 2012. С. 81-83.
- 42.Иванова Ю.Ю. Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей на поздних стадиях по классификации CEAP/ Ю.Ю. Иванова // В сборнике: Проблемы и перспективы развития науки в России и мире. – Сборник статей международной научно-практической конференции: в 7 частях. 2016. С. 144–149.
- 43.Ивашкевич В. М. Ранняя диагностика, профилактика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей/ В. М. Ивашкевич//Медицинские новости. 2015. №. 2. С. 56–58.
- 44.Калинин Р. Е. Длительность флеботропной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями вен / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А.А. Камаев // Ангиология и сосудистая хирургия. 2020. Т. 26, № 3. С. 60-67.

45. Кириенко А. И. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание / А. И. Кириенко, В. С. Савельев, В.В. Андрияшкин // 2020 С. 405–429.
46. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова – М.: Российский университет дружбы народов ГНЦ лазерной медицины. 2012. С. 32.
47. Козлов В. И. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела / В. И. Козлов, М. В. Морозов, О. А. Гурова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т. 11. №. 1. С.58-61.
48. Кошкин И. М., Каралкин А.В., Сайтова Г. Т., Насташва О.Д. Микро- и макроциркуляция в нижних конечностях у больных с различными формами хронической венозной недостаточности // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. Т. 2. № .10. С. 47–51.
49. Крупаткин А.И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции / А.И. Крупаткин // Регион. кровообр. и микроцирк. 2014. Т. 49. №. 1. С. 83–99.
50. Крупаткин А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // Руководство для врачей. - Изд. 2-е. М.: 2016. С.- 489.
51. Кукеев Т.К. Хроническая венозная недостаточность: современное состояние вопроса/ Т.К. Кукеев, Б.Р. Балмагамбетов, А.А. Абдикадиров // Журнал Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2011. №. 4. С. 35–38.
52. Куликова А.Н. Современный взгляд на ультразвуковую диагностику варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова // Фундаментальные исследования. 2012. № 12–1. С. 161–166.
53. Кульчицкая Д.Б., Апханова Т. В., Колбахова С. Н. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной функции у пациентов с лимфедемой нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии // В книге: Сборник научных трудов V научно-практической конференции «Арбатские чтения». 2022. С. 48–54.

54. Крылов А.Ю. Возможности ЭВЛО в комплексном лечении венозных трофических язв у пациентов пожилого и старческого возраста // Новости хирургии. 2020. Т.28. №. 1. С. 38-45
55. Ладожская-Гапеенко Е.Е. Диагностика лимфедемы нижних конечностей при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии / Е.Е. Ладожская-Гапеенко, Н. А. Бубнова, Н. П. Ерофеев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011. Т.10. №. 1. С.20-28.
56. Лапитан Д.Г. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы / Д.Г. Лапитан, Д. А. Рогаткин // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44. №. 2. С. 249–259.
57. Малахов Ю. С. Преимущества эндовенозной лазерной коагуляции в хирургическом лечении варикозной болезни / Ю.С. Малахов, Д.А. Аверьянов, А.В. Иванов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2011.Т. 17. №. 4. С. 77–82.
58. Малина В.Н. Сочетанное поражение вен и артерий у больных с трофическими язвами голени / В.Н. Малина, А. О. Жуков, А. В. Покровский // Флебология. 2009. Т. 3. №. 4. С. 58–62.
59. Мезенцева Л. В. Нелинейный анализ флуктуаций показателей микроциркуляции сосудов симметричных органов у человека на основании данных лазерной доплеровской флоуметрии / Л. В. Мезенцева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018. Т.17. №. 4. С.33-38.
60. Мизева И. А. Комплекс неинвазивных экспериментальных методик для мониторинга системы микрогемодициркуляции / И. А. Мизева, Д.С. Голдобин, Д.В. Айрих // Вестник пермского научного центра. 2017. №. 3. С. 42–48.
61. Мазайшвили К.В., Чен В.И. Распространенность хронических заболеваний вен нижних конечностей в Петропавловске-Камчатском. Флебология. 2008. Т.4. №. 2. С. 52–54.
62. Мазайшвили К.В. Минимально инвазивные хирургические технологии в хирургии варикозной болезни вен нижних конечностей: Автореф. дис. д-ра мед. наук / К.В. Мазайшвили. Москва, 2013. С. 48.
63. Муравьев А. В. Микроциркуляция в коже при мышечной нагрузке как модель для изучения общих механизмов изменения микрокровотока

- /А.В. Муравьев, А.А. Ахапкина, П.В. Михайлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13. №. 2. С.64-68.
64. Никитина А.М. Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и возможности ее коррекции/А.М. Никитина// Дисс канд. мед. Наук. Москва, 2014. С.113.
65. Плавник Р.Г. Микроциркуляция у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, осложненной трофическими язвами, по данным компьютерной капилляроскопии/ Р.Г. Плавник, Л.И. Богданец, В.Н. Лобанов //Эндоскопическая хирургия. 2013.Т. 19.№.6. С. 33–38.
66. Раповка В.Г. К вопросу о коррекции венозных клапанов при хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В.Г. Раповка, А.А. Левицкий, О.А. Соболевская // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. №1(67).С. 24–26.
67. Рогаткин Д.А. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии /Д.А. Рогаткин, А.В. Дунаев, Л.Г. Лапаева // Медицинская техника. 2010. №. 2. С.30-37.
68. Рогаткин Д.А. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции /Д.А. Рогаткин, Д.Г. Лапитан, Ю.Ю. Колбас // Функциональная диагностика. 2012. №. 4. С.24-29.
69. 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.
70. Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Флебология. 2012. Т. 6. №.1. С.4-9.
71. Сапелкин С.В. Опыт использования склерооблитерации при венозных ангиодисплазиях (результаты 12-месячного наблюдения) / С.В. Сапелкин, Н. А. Дружинина, А. Ф. Харазов, А. В. Чупин // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2021. Т.29, № 3. С. 411-418.

72. Сафонов В. А. Рецидив варикозной болезни. причины возникновения, методы диагностики и лечения/ В. А. Сафонов, Д. Ф. Громацкий, С. В. Ненарочнов // Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33. №. 3. С. 46–51.
73. Славин Д. А. Эндовенозная лазерная облитерация в лечении пациентов с варикозной болезнью/ Д. А. Славин, А. Н. Чугунов, Н.В. Евстратова // Практическая медицина. 2014. №. 5 (81). С. 82-84.
74. Сорокина И. В. Иммуноморфологические особенности строения стенки большой подкожной вены у больных, страдающих осложненной варикозной болезнью/ И. В. Сорокина, В.А. Прасол, В. И. Троян // Патологія. 2010. №8. С.85-89.
75. Ставер Е.В. Эпидемиология рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей /Е.В. Ставер, М.П. Потапов // Здоровье и образование в XXI веке. 2012. Т. 14. №. 4.С. 465–468.
76. Стойко Ю.М. Эндовенозная лазерная облитерация: монография / Ю.М. Стойко, К. В. Мазайшвили // М.: ЛЕНАНД, 2020. 208 с.
77. Стойко Ю.М. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология. - 2021. Т.13. №. 3. С.146-240.
78. Сучков И. А. Эндотелиотропные эффекты венотонизирующих препаратов при лечении больных с варикозной болезнью / И. А. Сучков, Р.Е. Калинин, А.А. Камаев, В. И. Звягина, А. А. Крылов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. Т.24. №. 4. С.72-75.
79. Сушков С. А. Экспрессия коллагенов IV и VI типов в стенке поверхностных и глубоких вен голени при варикозной болезни/ С. А. Сушков, И. В. Самсонова, М. М. Голышевич // Флебология. 2014. Т. 8. №. 4. С. 4-11.
80. Танканаг А.В. Фазовая синхронизация колебательных процессов в сердечно-сосудистой системе человека /А.В. Танканаг, А.А. Гриневич, И.В. Тихонова // Смоленский медицинский альманах. 2018. №. 4. С. 83-88.
81. Темрезов М.Б. Хирургическое лечение пациентов варикозной болезнью класса С2-С4/ М.Б. Темрезов, Р.Н. Боташев, Х.М. Байчоров // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20. №. 6.С. 53-58.
82. Темрезов М.Б. Хирургическое лечение пациентов с варикозной болезнью класса С5-С6 / М.Б. Темрезов, Р.Н. Боташев, О.В. Владимирова // Вест-

ник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. №.3. С. 38-42.

83. Терехов А.М. Уменьшение травматичности операции при лечении варикозной болезни нижних конечностей/ А.М. Терехов, В.О. Лукьянова, С.Я. Пичхидзе// Ангиология и сосудистая хирургия. 2019. Т. 25. №. 2. С. 96-100.
84. Требухов А.В. Исследования функциональной активности эндотелия методом тетраполярной реографии в окклюзионно-компрессионной пробе // Теоретические и практические аспекты развития современной науки: теория, методология, практика. 2019. С. 124-130.
85. Тихомирова И.А. Возможности метода лазерной доплеровской флуометрии в оценке возрастных особенностей функционирования системы микроциркуляции/И.А. Тихомирова, Н.В. Бабошина, С.С. Терехин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018. Т. 17. №. 3. С.80-86.
86. Фаттахов В. В. Микроваскулярные изменения при заболеваниях нижних конечностей/ В. В. Фаттахов, Н. В. Максумова // Сборник материалов Первого съезда хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием). Н. Новгород, 2016. С. 15–16.
87. Фаттахов В. В. Неинвазивные методы выявления микроваскулярной патологии/ В. В. Фаттахов, Н. В. Максумова// Практическая медицина. – 2018. №. 1 (112). С. 43–46.
88. Федорович А. А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования. Новые возможности / А. А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. 16(4). С. 11–26.
89. Федорович А. А. Современные возможности неинвазивного контроля микроциркуляции и обмена веществ у человека/ А.А. Федорович, А.Г. Багдасарян, И.Г. Учкин // Ангиология и сосудистая хирургия. 2018. Т. 24. №. 1. – С. 7–18.
90. Фионик О.В. Патогенетические механизмы трофических расстройств, возникающих на фоне хронической венозной недостаточности нижних конечностей (обзор литературы) / О.В. Фионик, С.М. Грязев, А. Ю. Семенов // Вестник санкт-петербургского университета. Хирургия. – 2006. Сер. 11. Вып. 3.

- 91.Фомин А.А. Микроциркуляция в коже нижних конечностей с учетом ангиосомной теории/ А.А. Фомин, Ю.В. Новиков, Д.Р. Першаков// Морфология. 2014. Т. 146.№.6. С. 51–54.
- 92.Хрыщанович В.Я. Причины, профилактика и хирургическое лечение рецидива варикозной болезни/ В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк, А.В.Романович // Военная медицина. 2010. №.2(15). С. 67–70.
- 93.Цатурян Б.А. Хирургическое лечение варикозной болезни нижних конечностей/ Б.А. Цатурян, С.В. Ксенич, А.Б. Цатурян //Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. № 3-2.С. 153–155
- 94.Цуканов Ю. Т. Региональная венозная гиперволемиа – ведущий клиникопатологический феномен при варикозной болезни /Ю.Т. Цуканов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2001. Т.7. №. 2. С. 53-57.
- 95.Цуканов Ю.Т. Сравнительное исследование морфологии вен, содержания тканевых гормонов роста и метаболитов соединительной ткани при варикозном синдроме / Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов, В.В. Василевич // Флебология. 2008.Т. 2. -№.1. С. 14–20.
- 96.Чумак С.А. Сегментарная прессотерапия в комплексном хирургическом лечении больных варикозной болезнью/ С.А.Чумак, Г.Н. Пономаренко, Е.В. Шайдаков// Физиотерапевт. 2012. №.7. С. 19-25.
- 97.Чуян Е.Н. Активные механизмы регуляции процессов микроциркуляции: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона /Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваева // Физика живого. 2008. Т. 1. №. 1. С.82-90.
- 98.Шалашов А.Г. Эндовенозная лазерная коагуляция в хирургическом лечении варикозной болезни вен нижних конечностей/ А.Г. Шалашов, А.М. Аюпов, Е.А. Корымасов //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. 7.№.4.С. 400-404.
- 99.Швальб П. Г. Патология венозного возврата из нижних конечностей / П. Г. Швальб, Ю. И. Ухов // Рязань, 2009. С. 152.
100. Шебряков В.В. Бесконтрастная МР-флебография как метод скрининга флеботромбозов и экстравазальной компрессии нижней поллой вены и ее бассейна / В.В. Шебраков, Г.Г. Кармазановский, Ю.М. Стойко// Ангиология и сосудистая хирургия. 2016.Т. 22. №. 4. С. 55–61.

101. Шевченко Ю. Л. Становление и развитие отечественной флебологии: ретроспективный анализ и взгляд в будущее / Ю. Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2018. Т. 13. №.1. С. 3–7.
102. Шевченко Ю. Л. Гликокаликс-определяющий фактор в развитии эндотелиальной венозной дисфункции и возможности ее коррекции //Ангиология и сосудистая хирургия. 2020. Т.26. №. 4.С.71-77.
103. Шиманко А. И. Диагностика трофических нарушений с помощью флуоресцентного исследования кожи у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей // Флебология. 2010. Т.4. №. 3. С. 41-46.
104. Шульц О.Г. Методы эндовенозной термооблитерации стволовых подкожных вен при лечении варикозной болезни, их осложнения и способы профилактики: систематический обзор// Трудный пациент. – 2018. Т.16. №.11. С. 18–22.
105. Шурубей В.А. Исследование микроциркуляции кожи лица и век у больных розацеа методом лазерной доплеровской флоуметрии //Регионарное кровообращение и микроциркуляция.2016. Т. 15. №. 2. С.40-44.
106. Щеглов Э. А. Хроническая венозная недостаточность и гонартроз. Распространённость и качество жизни при сочетанной патологии /Э.А. Щеглов// Земский врач. 2012.Т. 3. №. 14. С. 23–26.
107. Юпатов Е. Ю. Хроническая венозная недостаточность и беременность /Е. Ю. Юпатов //Практическая медицина. 2009. Т. 2. №. 34. С. 44-46.
108. Янушко В.А. Хирургическое лечение варикозной болезни нижних конечностей в системе малой подкожной вены//Кардиология в Беларуси. 2017. №.2. С. 291-296.
109. Яровенко Г.В. Рецидив варикозной болезни нижних конечностей/ Г.В. Яровенко, А.В. Фесюн// Оригинальное исследование. 2018. Т.ХI. №.3. С. 183-185.
110. Anwar M.A. The effect of pressure-induced mechanical stretch on vascular wall differential gene expression /M.A. Anwar, J. Shalhoub, C.S.Lim [et al] // J Vasc Res. 2012. 49(6). pp.463-478.
111. Barros B. S. et al. Chronic venous disease: from symptoms to microcirculation // Int. Angiol. 2019. Vol. 38. pp. 211-218.

112. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M. Efficacy of topical treatment with aescin + essential phospholipids gel in a microcirculatory model of venous insufficiency. *Angiology*. 2004.55. pp.15-18.
113. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M. Microcirculatory efficacy of topical treatment with aescin + essential phospholipids gel in venous insufficiency and hypertension: new clinical observations. *Angiology*. 2004. 55. pp.5.
114. Belcaro G. Dual site laser doppler measurements. *Laser Doppler / G. Belcaro, U. Hoffman, N. J.Barnett //Med. Acad. Publ.* 2014. pp.87-92.
115. Beaglehole R, Prior IAM, Salmond CE, Davidson F. Varicose veins in the South Pacific. *International Journal of Epidemiology*. 1975. 4(4). pp. 295-299.
116. Berman L. H. *A Clinical Guide to Dental Traumatology/ L. H. Berman, L. Blanco, S. Cohen// Journals & Books.* 2007. pp. 256.
117. Bernardo S. B., S. Kakkos, A. Nicolaides. Chronic venous disease: from symptoms to microcirculation. *Medicine International angiology : a journal of the International Union of Angiology* 2019. pp. 34-36.
118. Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Smith PD et al. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006. 355(5). pp. 488-98.
119. Biondi A. New trends in the treatment of venous leg ulcer. Personal experience / Rosario Maria Crisafi, Michela Di Giunta, Gaspare Scuderi, Salvatore Motta, Roberto Ciuni, Francesco Basile // -2009- 50(5). pp. 375-8.
120. Bozkurt A.K. Prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency /A.K. Bozkurt, M. Yılmaz// *Phlebology*. 2016. 31(1 Suppl). pp.106-113.
121. Buzzi M.G. Meningeal blood flow studies using laser Doppler flowmetry / M.G. Buzzi, C. Tassorelli. // *Handbook of Clinical Neurology*. 2010.
122. Caggiati,A. Clinical Anatomy of the Venous System of the Lower Extremity /A.Caggiati. // *PanVascular Medicine*. 2015. pp. 4279-4288.
123. Cavezzi A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs--UIP consensus document. Part II. Anatomy. 2007 14 (2) pp. 99-108.
124. Coleridge-Smith P. et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs-UIP Consensus Document. Part I: Basic principles // *Phlebology*. 2006. Vol. 21. No. 4. pp. 158-167.

125. Carroll B.J., Piazza G., Goldhaber S. Z. Sulodexide in venouse disease // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019. Vol. 17. No. 1. pp.31-38.
126. Davies A.H. Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) /A.H..Davies // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015. p.1078.
127. de Almeida Cyrino FZ, Balthazar DS, Sicuro FL, Bouskela E. Effects of venotonic drugs on the microcirculation: comparison between Ruscus extract and micronized diosmine¹. Clin Hemorheol Microcirc 2018. 68. pp. 371–82.
128. Dremin V. Laser Doppler Flowmetry in blood and lymph monitoring, technical aspects and analysis/ V. Dremin, E. Zhrebtsov, I. Makovik //Proc. of SPIE. 2017. pp.303–308.
129. Drummond P. D. Assessment of Cutaneous Microvascular Function Using Laser Doppler Flowmetry and Ace-tylcholine Iontophoresis / P. D. Drummond // Measuring the Skin. – 2016. – P. 1–10.
130. Eberhardt RT. Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. Circulation 2014.130. pp. 333–46.
131. Elstad M. Oscillatory pattern of acral skin blood ow within thermoneutral zone in healthy humans /M. Elstad, I. Zilakos, T.K. Bergersen// Physiol. Meas. 2017. 38. pp.848.
132. Fiebi A. Heritability of chronicvenous disease/A. Fiebig, P. Krusche, A. Wolf // Hum Genet. 2010. 127. pp.669-7412.
133. Franks PJ, Wright DDI, Moffatt CJ, et al. Prevalence of venous disease: a community study in West London. European Journal of Surgery. 1992. 158. pp. 143-147.
134. Franzeck U.K. et al. Transcutaneous oxygentension and capillary morphologic characteristics and density in patients with chronic venous incompetence// Circulation. 1984. Vol. 70. No. 5. pp. 806-811.
135. Fredriksson I. On the equivalence and differences between laser Doppler flowmetry and laser speckle contrast analysis/ I. Fredriksson, M. Larsson //Journal of Biomedical Optics.2016.21(12).
136. Ghauri A.S. Leg ulceration: the importance of treating the underlying pathophysiology /A. S. Ghauri, I.K. Nyamekye//Phlebology. 2010. 25(1). pp.42.

137. Gurel K. Direct contrast-enhanced MR venography in the diagnosis of May-Thurner syndrome /K. Gurel, S. Gurel, E. Karavas // Eur J Radiol. 2011. 80. pp.533.
138. Handbook of venous disorders. 7-nd ed. Guidelines Am Venous Forum. 2017. pp. 557.
139. He Z. Comparison of ultrasound-guided endovenous laser ablation and radiofrequency for the varicose veins treatment: An updated meta-analysis/ Z. He, C. Zheng, H. Zhang [et al]// Int J Surg.2017.39. pp.267-275.
140. Haviarova Z., Janega P., Durdik S., Kovac P., Mraz P., Stvrtinova V. Comparison of collagen subtype I and III presence in varicose and non-varicose vein walls. Bratisl Lek Listy. 2008. 109(3). pp. 102-105.
141. Incandela L, Belcaro G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Griffin M. Microangiopathy and venous ulceration: topical treatment with Essaven gel — a placebo-controlled, randomized study. Angiology. 2001. 52(Suppl 3). pp. 17-21.
142. Incandela L, Belcaro G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Griffin M. Microvascular alterations in diabetic microangiopathy: topical treatment with Essaven gel — a placebo-controlled, randomized study. Angiology. 2001. 52(Suppl 3). pp. 35-41.
143. Jawien A, Bouskela E, Allaert FA, Nicolaïdes AN. The place of Ruscusextract, hesperidin methyl chalcone, and vitamin C in the management of chronic venous disease. Int Angiol 2017. 36. pp. 31–41.
144. Junger M. et al. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency (CVI) // Microcirculation. 2000. Vol. 7. No. suppl. pp. 3-12.
145. Kozlov I. Possibilities of Doppler spectrum analysis of laser radiation received from hand skin during functional tests/ I. Kozlov, V. Dremin, A. Zherebtsova // Conference Paper. – 2017.
146. Kozlov I. O. Laser doppler spectrumdecomposition applied in diagnosticsof microcirculatory disturbances /I. O. Kozlov, E. A. Zherebtsov, V. V. Dremin // SPIE Photonics Europe. – 2018.
147. Kozlov I. Analysis of changes in blood flow oscillations under different probe pressure using laser Doppler spectrum decomposition/ I. Kozlov, E. Zherebtsov, M. A. Mezentsev // Conference Paper. 2019. №. 7.

148. Lascasas-Porto CL, Milhomens AL, Virgini-Magalhães CE, Fernandes FF, Sicuro FL, Bouskela E. Use of microcirculatory parameters to evaluate clinical treatments of chronic venous disorder (CVD). *Microvasc Res* 2008. pp. 66–72.
149. Lekarski P. M. Development of local treatment approaches for trophic ulcers / Zhadynskyi A M, Zhadinskyi M V, Zhadinskyi S M. // -2021-16. 49(294). pp. 401-404.
150. Lurie F. et al. CEAP classification system and reporting standard, revision 2020 // *J Vascular Surg: Venous Lymphatic Disorders*. 2020.
151. Michael Harlander-Locke, Peter Lawrence, Juan Carlos Jimenez, David Rigberg, Brian DeRubertis, Hugh Gelabert. Combined treatment with compression therapy and ablation of incompetent superficial and perforating veins reduces ulcer recurrence in patients with CEAP 5 venous disease // *J Vasc Surg* 2012. 55(2). pp. 446–50.
152. Millasseau S. C. et al. Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measure at the finger // *Journal of hypertension*. 2006. Vol. 24. No. 8. pp. 1449–1456.
153. Mizeva, C. Quantifying the correlation between photoplethysmography and laser Doppler flowmetry microvascular low-frequency oscillations / C. Mizeva, Di Maria, P. Frick // *Journal of Biomedical Optics*. 2015. 20(3).
154. Neubauer-Geryk J., Hoffmann M., Wielicka M., et al. Current methods for the assessment of skin microcirculation: Part 1 // *Postepy Dermatologii i Alergologii*. 2019 a. Vol.36. No 3. pp. 247-254.
155. Nicolaidis A. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence / A. Nicolaidis, S. Kakkos, D. Eklof // *Int Angiol*. 2014. 33(2). pp. 87-208.
156. Nicolaidis A. Chronic venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005. 56. pp. 11–19.
157. O'Meara S. Compression for venous leg ulcers / S. O'Meara, N. Cullum, E.A. Nelson // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.11.
158. Obermayer A. Identifying the source of superficial reflux in venous leg ulcers using duplex ultrasound/A. Obermayer, K. Garzon // *J Vasc Surg*. 2010. 52. pp.1255.
159. Penzel T. Recent advances in physiological oscillations / T. Penzel, A. Porta, A. Stefanovska // *Physiological Measurement*. 2017. 38(5). pp. 1-7.

160. Rabe E. The VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program / E. Rabe, J.J. Guex, A. Puskas // *Int Angiol.* 2012. 31(2). pp. 105-115.
161. Rabe E. Analysis of the effects of micronized purified flavonoid fraction versus placebo on symptoms and quality of life in patients suffering from chronic venous disease: from a prospective randomized trial / E. Rabe, G.B. Agus, K. Roztocil // *Int Angiol.* 2015. 34 (5). pp. 428-436.
162. Rizzoni D. Interactions between macro- and micro-circulation: are they relevant? / D. Rizzoni, C. De Ciuceis, M. Salvetti // *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015. 22. pp.119–128.
163. Roscitano, G. Indications to surgical treatment in varicose veins/ G. Roscitano, A. Cotroneo//*BMC Geriatrics.* 2010. 10(1). pp. 1-16.
164. Ruffini I, Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M. Efficacy of topical treatment with aescin + essential phospholipids gel in venous insufficiency and hypertension. *Angiology.* 2004. 55(Suppl 1). pp. 19–21.
165. Rustempasic N. Outcome of endovenous laser ablation of varicose veins / N. Rustempasic, A. Cvorak, A. Agincic // *Acta Informatica Medica.* 2014. №22 (5). pp. 329-332.
166. Segal S.S. Integration and modulation of intercellular signaling underlying blood flow control / S.S. Segal// *J. Vasc. Res.* 2015. 52(2). pp. 136-157.
167. Sturgess J. Laser Doppler flowmetry. Transcranial doppler ultrasonography and other measures of cerebral blood flow/ J. Sturgess, B. Matta // *Essentials of Neuroanesthesia and Neurointensive Care.* 2008.
168. Shadrina A., Smetanina M., Sevost'ianova K., Seliverstov E.I., Ilyukhin E.A., Voronina E.N., Zolotukhin I.A., Filipenko M.L. Functional polymorphism rs1024611 in the MCP1 gene is associated with the risk of varicose veins of lower extremities. *J Vasc Surg Venous and Lymphatic Disorders.* 2017. 5(4). pp. 561-566.
169. Tang Y. L. Skin temperature oscillation model for assessing vasomotion of microcirculation / Y.-L. Tang, Y. He, H.-W. Shao // *Acta Mechanica Sinica.* – 2015. Vol. 31. №. 1. pp. 132-138.
170. Taylor N.A. Hands and feet: physiological insulators, radiators and evaporators / N.A. Taylor, C.A. Machado-Moreira, A.M. van den Heuvel // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2014.114. pp. 2037-2060.

171. Theivacumar N. S. Superficial venous reflux: Assessment and treatment by endovenous laser ablation (EVLA) / N. S. Theivacumar// he University of Leeds, School of Medicine. 2011.
172. Ting AC, Cheng SW, Wu LL, Cheung GC. Clinical and hemodynamic outcomes in patients with chronic venous insufficiency after oral micronized flavonoid therapy. *Vasc Surg* 2001. 35. pp. 443–7.
173. Turcotte S. Liver blood flow/ S. Turcotte // Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set (Sixth Edition). 2017.
174. Virgini-Magalhães CE, Porto CL, Fernandes FF, Dorigo DM, Bottino DA, Bouskela E. Use of microcirculatory parameters to evaluate chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2006. 43. pp.1037–44.
175. Vincent JR, Jones GT, Hill GB, van Rij AM. Failure of microvenous valves in small superficial veins is a key to the skin changes of venous insufficiency. *J Vasc Surg*. 2011. 54(Suppl 6). pp. 62-69.
176. Volkov M. V. Evaluation of blood microcirculation parameters by combined use of laser Doppler flowmetry and videocapillaroscopy methods / M. V. Volkov, D. A. Kostrova, N. B. Margaryants // SPIE.2017. pp. 606–607.
177. Widmer LK ed. *Peripheral Venous Disorders – Prevalence and Socio-medical Importance*. Bern: Hans Huber. 1978.
178. Wojtkiewicz S. Assessment of speed distribution of red blood cells in the microvascular network in healthy volunteers and type 1 diabetes using laser Doppler spectra decomposition / S. Wojtkiewicz, E. Wojcik-Sosnowska, M. Jasik [et al] // *Physiological Measurement*. 2014. 35(2). pp. 283.
179. Zhrebtsov E. Combined use of laser Doppler flowmetry and skin thermometry for functional diagnostics of intradermal finger vessels / E. Zhrebtsov, A. Zhrebtsova, A. Doronin // *Journal of Biomedical Optics*. 2017.22(4).
180. Zhiruev M S. Complex management of lower extremity venous ulcers in elderly patients /M S Zhiruev, K L Kozlov, V I El'sinovskii, V V Liashko // 2009. 22(3). pp. 483-7.