

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2023 г.

Работа выполнена в Институте усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Стойко Юрий Михайлович

Официальные оппоненты:

Гавриленко Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение сосудистой хирургии, руководитель отделения.

Золотухин Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, кафедра факультетской хирургии №1 лечебного факультета, профессор кафедры.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «24» 11 2023 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65) и на сайте <http://www.pirogov-center.ru>.

Автореферат разослан «13» 09 2023 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность темы исследования

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей представляют собой наиболее обсуждаемую проблему в хирургии. Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБВНК) является самой распространенной патологией периферических сосудов. Активное изучение распространенности этой патологии говорит о наличии ХЗВ как минимум у 25% взрослого населения [Мазайшвили К.В., Чен В.И. 2008; Золотухин И.А., Порембская М.А. 2020.]. Проведенные исследования в странах с европеоидным населением, а также в России подтверждают прирост заболевания как среди женщин, так и мужчин [Савельев В.С. 2012, Кириенко А.И. 2020; Raffetto J.D., 2013]. 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 [Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. 2018; Гавриленко А.В. 2020; Nicolaides A. 2014.]. В Российской Федерации распространенность тяжелых трофических язв составляет до 1% в общей популяции [Шиманко А. И. 2017; Fredriksson I. 2016.].

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 [Сучков И. А. и др. 2018; Fiebi A. 2010.].

Несмотря на многообразие современных методов лечения ХЗВ, особенно актуальной проблемой является лечение пациентов с декомпенсированными формами. В связи с этим проблема универсальных диагностических алгоритмов нарушений венозного оттока из нижних конечностей, у данной категории больных до настоящего времени далека от разрешения и чрезвычайно актуальна. [Крупаткин А.И. и др. 2007.]. Слабо изученным остается вопрос об особенностях микроциркуляции, хотя именно на этом уровне реализуются процессы, приводящие к развитию трофических нарушений при хронической венозной недостаточности нижних конечностей [Фионик О.В. 2006; Фомин А.А. и др. 2014; Федорович А.А. 2018.].

Недостаточно изученным остается вопрос о влиянии различных видов хирургического лечения на микроциркуляцию кожи оперированной конечности. [Дремин В.В. и др. 2017; Glovizki P. et al. 2017].

Цель исследования - изучить состояние микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей в стадии трофиче-

ских 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 эффективности клинического применения и 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 результатам по-

казателей микроциркуляции и качества жизни пациентов после выполнения мини-инвазивных 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. Метод неинвазивен, что особенно важно для пациентов с трофическими изменениям в тканях.
4. Полученные в ходе исследования данные подтверждают целесообразность выполнения эндовенозной лазерной облитерации и минифлебэктомии притоков рациональным лечебным подходом 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 реализация работы

Материалы диссертации доложены на XI Конференции Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» (Новосибирск, 2016), XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017), X Санкт-

Петербургомском 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 работ, в том числе 9 работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Всего в исследование было включено 74 пациента с клиническим классом заболевания С4-С6. Из них с С4 было - 38; С5 - 22; С6 – 14, а также 20 здоровых добровольцев. Всем 74 пациентам обратившемся за помощью в КДЦ «Арбатский» ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения России с февраля 2018 по декабрь 2022 года было выполнено современное миниинвазивное лечение методом (ЭВЛО (1470 нм) ствола БПВ, минифлебэктомия притоков. Всем исследуемым пациентам выполнено исследование микроциркуляторного русла методом ЛДФ на этапах до и через два месяца после хирургического лечения. Пациентам из группы здорового контингента лиц был проведен клинический осмотр, УЗИ вен нижних конечностей для отбора в исследование, а также в дальнейшем было выполнено исследование микроциркуляторного русла (МЦР) методом лазерной доплеровской флоуметрии.

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 таблице 1.

Таблица 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%) | - |

Общий срок наблюдения за пациентами составил 2 месяца. Каждый пациент был обследован 4 раза (прошел 4 визита).

В исследование было включено 20 здоровых добровольцев, у которых оценивалось состояние микроциркуляторного русла в области медиальной лодыжки методом лазерной флоуметрии портативным аппаратом «ЛАЗМА ПФ».

На первом визите у пациентов, включенных в исследование, которым в последующем выполнялось хирургическое вмешательство (амбулаторный этап) проводился сбор жалоб пациента, анамнеза, осмотр нижних конечностей, выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей, оценивался клинический класс заболевания по классификации CEAP, определялись показания к хирургическому вмешательству и добровольное медицинское согласие на участие в исследовании.

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.

Из 74 пациентов патологический рефлюкс распределили следующим образом: субтотальный рефлюкс по магистральной вене был у 29 (39%) (рис.1) пациентов, тотальный рефлюкс (рис.2) у 45 (61%) пациентов.

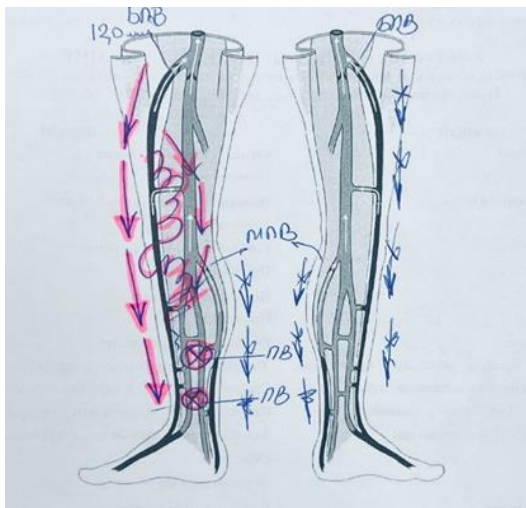


Рисунок 1. Схематичное изображение патологического рефлюкса крови на обеих нижних конечностях. Субтотальный рефлюкс по БПВ, по притокам на голени. Распространенный рефлюкс по передней добавочной БПВ на правой нижней конечности.

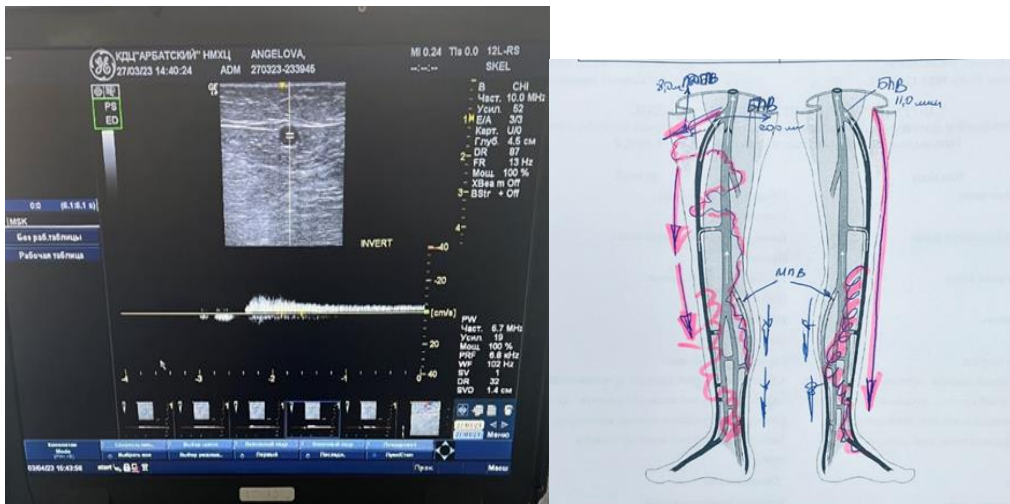


Рисунок 2. Схематичное изображение патологического рефлюкса крови. Тотальный рефлюкс по БПВ, по притокам на голени. Несостоятельные перфорантные вены голени.

Второй визит (операционный) включал в себя разметку операционного поля и оперативное лечение (ЭВЛО БПВ и минифлебэктомия варикозно-расширенных притоков). В день оперативного лечения проводилась оценка тяжести заболеваний вен по шкале VCSS, оценка качества жизни пациента по опроснику CIVIQ – 20. До операции оценивалось состояние микроциркуляторного русла в области трофических расстройств на оперируемой конечности методом лазерной флоуметрии портативным аппаратом «ЛАЗМА ПФ». В послеоперационном периоде всем пациентам назначалось ношение компрессионного трикотажа 3 класса компрессии в течение 2-х месяцев.

На 2-е сутки после хирургического вмешательства выполняли перевязку послеоперационных ран, санацию трофических язв, а также проводили ультразвуковое исследование вен оперированной конечности, с целью оценки эффективности проведенного оперативного лечения и исключения послеоперационных осложнений.

Визит 4 (заключительный) проводился через 2 месяца после хирургического лечения. Проводился сбор жалоб, локальный осмотр оперированной конечности, УЗИ вен нижних конечностей, оценка клинического класса по классификации CEAP и оценка тяжести заболеваний по шкале VCSS, с оценкой качества жизни по опроснику CIVIQ-20, а также оценивалось состояние микроциркуляторного русла на оперируемой конечности методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Методика оценки микроциркуляторного русла

Исследования микроциркуляции кожи выполняли амбулаторно, каждому пациенту: перед оперативным лечением и через 2 месяца после оперативного лечения. 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. Для записи ЛДФ-граммы датчик портативного анализатора неподвижно закреплялся с помощью клейкой ленты (рис.3). Запись ЛДФ-граммы осуществлялась в течение 4-х минут, с автоматическим расчетом данных на компьютер. В группе здорового контингента лиц оценка параметров микроциркуляции проводилась аналогичным образом, однократно. Выбор точек для установки датчика обусловлен различиями в строении микроциркуляторного русла, а именно, отсутствием артериовенозных анастомозов (АВА) в точке 1 (область медиальной лодыжки), которую использовали как контроль.



Рисунок 3. Расположение анализатора.

Характерный вид ЛДФ-граммы здорового человека, видимый на мониторе обслуживающего компьютера, представлен на (рис.4). ЛДФ-грамма тканей человека с повреждением кожи при варикозной болезни в стадии трофических расстройств представлены на рисунках: С4 – (рис. 5), С5 – (рис. 6), С6 – (рис. 7).

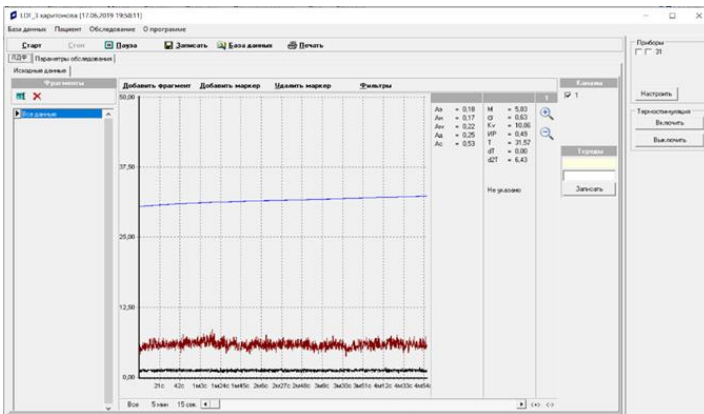


Рисунок 4. Регистрация данных. Характерный вид ЛДФ-граммы здорового человека.

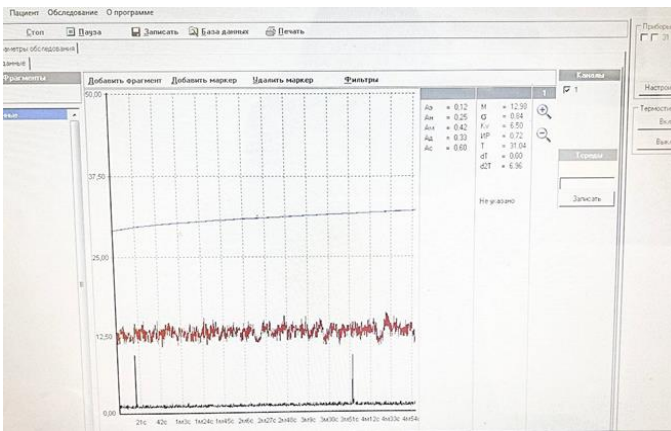


Рисунок 5. Регистрация данных. Характерный вид ЛДФ-граммы с X3V SEAR C4 с усиленными колебаниями кровотока.

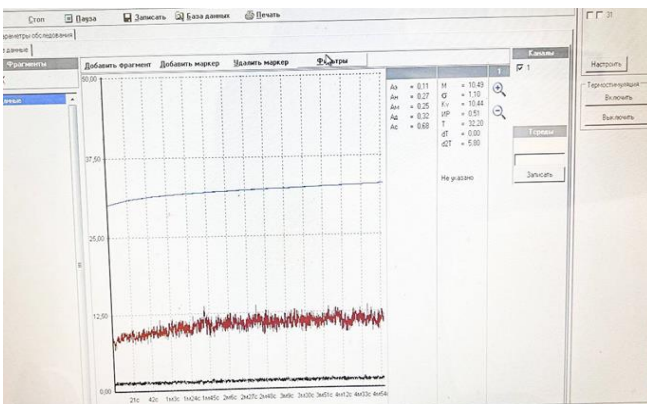


Рисунок 6. Регистрация данных. Характерный вид ЛДФ-граммы пациента с X3V SEAR C5 с усиленными колебаниями кровотока.

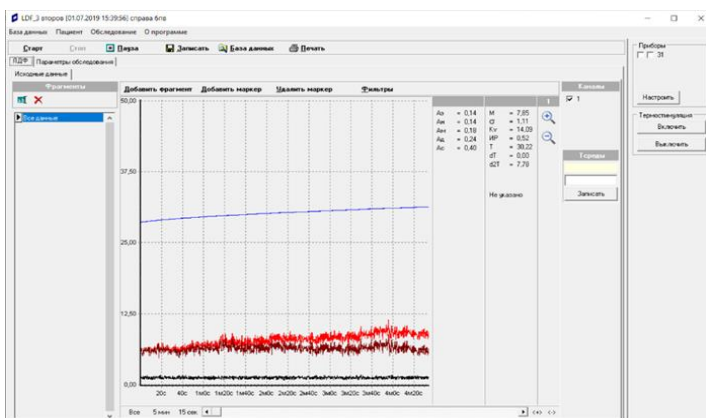


Рисунок 7. Регистрация данных. Характерный вид ЛДФ-граммы пациента с ХЗВ СЕАР Сб с усиленными, удвоенными колебаниями кровотока.

Обследование с целью оценки параметров микроциркуляторного русла.

Для определения состояния микроциркуляторного русла оценивались и сравнивались между собой следующие параметры микроциркуляции: эндотелиальные колебания (отражают состояние базального кровотока), нейрогенные колебания (отражают тонус артериол и прекапилляров), миогенные колебания (отражают миогенный статус артериол), дыхательные колебания (отражают давление в микроциркуляторном русле), сердечные колебания (отражают приток артериальной крови), М- нутритивный (отражает нутритивный кровоток), М-шунтирующий (отражает шунтовой кровоток), М-общий (отражает перфузию тканей кровью), СКО, Kv (отражают состояние регуляторных механизмов тканевой гемодинамики).

Хирургическое лечение

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. Выполнялось ЭВЛО при помощи аппарата «МИЛОН ЛАХТА» с длиной волны 1470 нм лазерными световодами с радиальным типом эмиссии. Мощность лазерного излучения определялась автоматически, скорость автоматической тракции составля-

ла 0,75 мм/сек. Линейная плотность потока энергии лазерного излучения (LEED) составляла не менее 80 Дж/см. Процесс ЭВЛО контролировался ультразвуком.

В завершении исследования проводилась оценка состояния пациента (изменение клинического класса заболевания по СЕАР, снижение баллов по шкале VCSS) изменение самочувствия пациента (по опроснику CIVIQ-20) и состояние микроциркуляции на оперированной конечности.

Результаты и их обсуждение

Проанализировано и проведено сравнение микроциркуляции по данным ЛДФ-грамм здоровых добровольцев и пациентов с ХЗВ в стадии С4-С6 (табл.2).

Таблица 2

Сводная таблица результатов измерения микроциркуляции до операции и у здорового контингента лиц

| Группы | С4 | С5 | С6 | Здоровые |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|----------|
| Количество пациентов | N=38 | N=22 | N=14 | N=20 |
| Параметр ЛДФ М-общий | 6,87 | 6,40 | 6,44 | 19,83 |
| Параметр ЛДФ М-шунтирующий | 91,82 | 95,23 | 91,71 | 88,15 |
| Параметр ЛДФ М-нутругивный | 1,71 | 1,73 | 1,64 | 2,26 |
| Дыхательные колебания | 0,58 | 0,72 | 0,57 | 0,39 |
| Сердечные колебания | 1,23 | 1,36 | 1,25 | 1,09 |
| Эндотелиальные колебания | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,01 |
| Нейрогенные колебания | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,05 |
| Миогенные колебания | 0,08 | 0,07 | 0,08 | 0,11 |
| Среднее квадратичное отклонение (СКО) | 0,75 | 0,61 | 0,88 | 3,45 |
| Коэффициент вариации (Кv) | 7,98 | 7,36 | 8,00 | 12,30 |

У пациентов с ХЗВ в стадии трофических расстройств уровень параметра дыхательных колебаний значительно выше, что указывает на наличие застойных явлений в веноулярном звене. В группах с клиническим классом С4, С5, С6 выявлено повышение амплитуды кардиогенных колебаний до 1,23 п.е. у паци-

ентов 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. 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.

В группах пациентов с клиническим классом С4 уровень параметра значительно снижен относительно группы здоровых и составил 0,08 п.е., также в группе пациентов с клиническим классом С6 параметр составил 0,08 п.е., а в группе С5 параметр миогенных колебаний составил 0,07 п.е. такое максимальное снижение параметра относительно здоровых объясняется повышенным спазмом метартериол.

По данным ЛДФ у всех пациентов с ХЗВ 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 флуксуций с небольшими амплитудами.

Результаты исследования параметров микроциркуляции до и после хирургического лечения

Таблица 3

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 |

В результате исследования установлено значимое влияние хирургического лечения на данный параметр. Отмечалось увеличение уровня параметра, увеличение перфузии тканей (табл.3). 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.

[6,08-6,65], а после эндовенозной лазерной облитерации 14,84 п.е.[14,09-15,47]. Такое снижение уровня показателя до лечения свидетельствует о более глубоком нарушении общей перфузии тканей в области медиальной лодыжки.

Таблица 4

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 |

Увеличение параметра М – нутритивного после хирургического лечения, свидетельствует о восстановлении питающего кровотока (табл.4). 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.

Таблица 5

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 |

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 (табл.5).

Таблица 6

Анализ динамики параметра дыхательных 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 | 0,57 [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 |

В ходе исследования 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 (табл.6).

Таблица 7

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 |

В группе с клиническим классом С4 регистрировалась низкая тенденция к повышению значений параметров, что связано с низкой активацией симпатической нервной системы (табл.7). 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.

Таблица 8

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 (табл.8).

Таблица 9

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 |

Изменение значений сердечных колебаний после хирургического лечения в сторону снижения отражает уменьшение спазма метартериол, усиление притока крови в зону капилляров (табл.9).

Таблица 10

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 |

Повышение СКО после хирургического лечения свидетельствует о тенденции к активации регуляторных механизмов активного контроля микроциркуляции (табл.10).

Таблица 11

Анализ динамики параметра К_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 |

Увеличение К_v как интегрального показателя в сочетании с повышением СКО свидетельствует об усилении активных механизмов контроля микроциркуляторного русла. Рост коэффициента вариации К_v также указывает на раз-

грузку микроциркуляторного русла происходит путем восстановления регуляторных механизмов и функционального шунтирования (табл.11).

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

В ходе анализа медианы баллов по шкале VCSS до и после хирургического лечения отмечено снижение количества баллов в каждой группе пациентов, что свидетельствует о снижении тяжести заболевания (рис. 8).

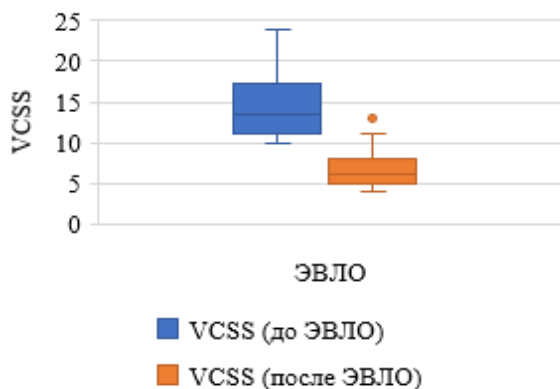


Рисунок 8. Динамика баллов по опроснику VCSS до и после оперативного лечения.

В ходе анализа медианы баллов по опроснику CIVIQ-20 до и после хирургического лечения отмечено снижение количества баллов в каждой группе пациентов, что соответствует улучшению качества жизни пациента после проведенного хирургического лечения (рис. 9).

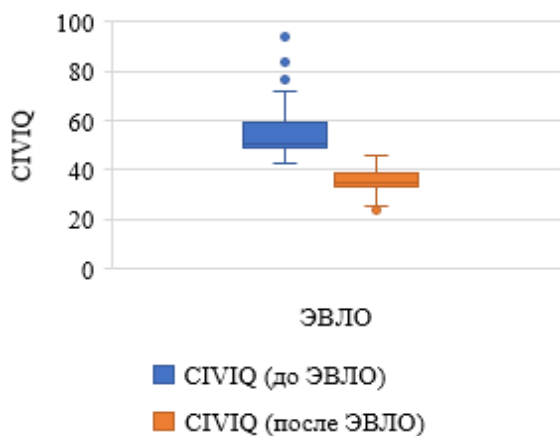


Рисунок 9. Динамика баллов по опроснику CIVIQ до и после оперативного лечения.

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

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

В результате проведенного многофакторного анализа выявлены факторы связанные с улучшением качества жизни пациента после ЭВЛО. Такие как пол, возраст, С4, М-шунтирующий. Шансы снижения количества баллов на 50% были на 0,16 % выше у мужчин, чем у женщин. В классе С4 выше на 4,5%, чем в классах С5, С6. При снижении параметра М-шунтирующий до операции периоде на 0,53% способствовали снижению баллов по шкале VCSS на 50% и более (табл.12).

Таблица 12

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

| <i>Факторы</i> | <i>Однофакторный анализ</i> | | <i>Многофакторный анализ</i> | |
|----------------------------|-----------------------------|----------|------------------------------|----------|
| | ОШ (95%-й ДИ) | р | ОШ (95%-й ДИ) | р |
| 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 |
| С4 | 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 |

Регрессионная модель оказалась статистически значимой. Наблюдаемая зависимость описывается формулой.

$$Z = 58,7668 + 0,0199 * A - 1,8131 * B + 1,5032 * C - 0,6322 * D,$$

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

D – М-шунт очка 1 до ЭВЛО.

Прогностическое качество жизни представлено на (рис.10). Площадь под кривой характеризующей зависимость вероятности снижения VCSS \geq 50% составила 0,878. Пороговое значение логистической функции 0,737 или 73,7%. Соответственно снижение показателей VCSS на более чем 50% прогнозировалось при значении логистической функции равной или выше данной величины. Чувствительность модели составила 85,7% специфичность 88,0%.

В модель включены факторы: возраст, мужской пол, клинический класс С4, М шунтирующий.

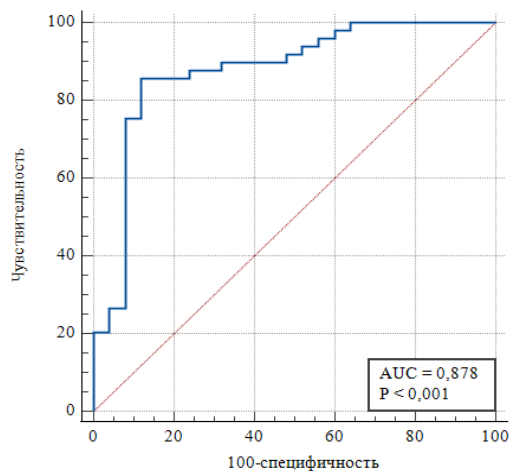


Рисунок 10. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности снижения VCSS $\geq 50\%$ от значения логистической функции P.

Из 74 пациентов 50 человек достигли критического значения $z > 0,737$. У 69 % обследуемых методом лазерной доплеровской флоуметрии и пролеченных методом ЭВЛО, с минифлебэктомией притоков будет прогнозироваться снижение баллов по шкале VCSS и снижение клинического класса в послеоперационном периоде на 50% и более.

Таблица 13. Структура регрессионной модели для целевого показателя CIVIQ после ЭВЛО

| | Бета-коэфф. | Коэфф. регрессии | Станд. ошибка | t-статистика | Уровень P |
|---------------------------------------|-------------|------------------|---------------|--------------|------------------|
| 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 |

В ходе исследования был проведен многофакторный анализ линейной регрессии. Определены основные факторы, указывающие на снижении баллов по опроснику CIVIQ-20. С учетом поправки на пол и возраст достоверно влияли параметр М общий. При увеличении М-общий в точке 1 до ЭВЛО на 1 ед. Бета коэффициент -14,02 прогностические значения CIVIQ будут в среднем умень-

шаться на 1,94. Что указывает на взаимосвязь влияния таких параметров микроциркуляции, как М-общий на качество жизни пациента (табл. 13).

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. (Q1 21,9 -Q2 18,1), М-шунтирующий 88,15 п.е. (Q1 89 -Q2 87), М-нутритивный 2,26 п.е. (Q1 2,57 -Q2 2,05), дыхательные колебания 0,39 п.е. (Q1 0,40 -Q2 0,37), сердечные колебания 1,09 п.е. (Q1 1,12 -Q2 1,09), эндотелиальные колебания 0,01 п.е. (Q1 0,01 -Q2 0,01), нейрогенные колебания 0,05 п.е. (Q1 0,06 -Q2 0,05), миогенные колебания 0,11 п.е. (Q1 0,12 -Q2 0,10), СКО 3,45 п.е. (Q1 3,53 -Q2 3,31), Kv 12,30 п.е. (Q1 12,9 -Q2 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 CEAP 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 (Q1 0,01-Q2 0,02) ($p>0,05$) п.е., сердечных колебаний с 1,26 п.е. до 1,13 п.е. (Q1 1,07-Q2 1,26) ($p<0,001$), дыхательных колебаний с 0,6 п.е. до 0,54 п.е. (Q1 0,34-Q2 0,57) ($p>0,05$), М-шунтирующий с 98 п.е. до 96 п.е. (Q1 8,96-Q2 98) ($p= 0,038$), увеличении изначально сниженных параметров СКО с 0,71 п.е. до 0,86 п.е. (Q1 0,67-Q2 1,03)

($p=0,03$), K_v 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 научных работ, опубликованных по теме диссертации:

в рецензируемых научных изданиях:

1. Ангелова В.А. Вариантная анатомия и подходы к устранению рефлюкса в бассейне малой подкожной вены / Мазайшвили К.В., Дрожжин Е.В., Зорькин А.А., Акимов С.С., Семкин В.Д., Ангелова В.А.// Вестник СурГУ. -Медицина. - 2016. -№3 (29). -С. 15-20.

2. Ангелова В.А. Случай применения баллонной ангиопластики в хирургическом лечении посттромботической болезни верхней конечности / Мамедов Р.Э., Харпунов В.Ф., Семкин В.Д., Ангелова В.А., Хлевтова Т.В., Мазайшвили К.В. //Вестник СурГУ. -Медицина. -2016. -№4 (30). -С.30-33.
3. Ангелова В.А. Случайности, опасности, врачебные ошибки и осложнения при эндовенозной лазерной облитерации у пациентов с варикозной болезнью / Мазайшвили К.В., Акимов С.С., Хлевтова Т.В., Суханов А.В., Ангелова В.А., Семкин В.Д. // Флебология. -2017. -Т. 11. -№1. -С. 37-46.
4. Ангелова В.А. Генетический базис «триединства» структурно-функционального комплекса гемостаза и тромбофилии/ Мазайшвили К.В., Стойко Ю.М., Хлевтова Т.В., Семкин В.Д., Ангелова В.А., Зорькин А.А., Цыплящук А.В.// Вестник СурГУ. -Медицина. -2017. -№1 (31). -С.39-45.
5. Ангелова В.А. Миниинвазивные стационарзамещающие технологии в лечении осложненных форм хронических заболеваний вен / Стойко Ю.М., Цыплящук А.В., Харитонова С.Е., Хлевтова Т.В., Яшкин М.Н., Вундер Е.С., Ангелова В.А., Мамадалиев Д.М. //Флебология. -2021. -Т. 11. -№3. - С. 170-175.
6. Ангелова В.А. Структура и особенности осложнений эндовенозной лазерной облитерации / Мазайшвили К.В., Акимов С.С., Семкин В.Д., Ангелова В.А.// Флебология. -2017. -Т. 11. -№4. -С.212-217.
7. Ангелова В.А. Сравнительное исследование параметров микроциркуляции у пациентов с варикозной болезнью до и после операции с применением диосмина/гесперидина / Хлевтова Т.В., Крупаткин А.И., Ангелова В.А., Стойко Ю.М., Цыплящук А.В. //Флебология. - 2022. -Т. 12. -№4. -С. 284-291.
8. Ангелова В.А. Клинический случай успешного лечения рецидивного варикоцеле у мужчины с синдромом Мея-Тернера / Мамедов Р.Э., Капто А.А., Виноградов И.В, Харпунов В.Ф., Мазайшвили К.В., Ангелова В.А. // Вестник СурГУ. Медицина. – 2018, №1.- Т.35.- С.25-29
9. Ангелова В.А. Пациенты с C0S и C1S на амбулаторном приеме: следует ли думать о флебопатии? / Мазайшвили К.В., Киян К.А., Хлевтова Т.В., Цыплящук А.В., Суханов А.В., Ангелова В.А., Семкин В.Д. // Флебология. 2016;10(3): 137-140

в других изданиях:

10. Ангелова В.А. Офисная флебология – надежды и реалии / Стойко Ю.М., Цыпляшук А.В., Мазайшвили К.В., Яшкин М.Н., Пушкарская В.А. //Амбулаторная хирургия. – 2014. — №1-2, т.53-54. – С.49-55.

11. Ангелова В.А. Принцип проведения исследования микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей методом лазерной доплеровской флоуметрии / Семкин В.Д., Ангелова В.А., Мазайшвили К.В., Хлевтова Т.В., Мамедов Р.Э. // 23-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов Москва 26-29 ноября 2017. М., 2017. — Т. 18. — стр.120

12. Ангелова В.А. Методика лазерной доплеровской флоуриметрии при исследовании микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей / Ангелова В.А., Мазайшвили К.В., Дрожжин Е.В., Хлевтова Т.В., Семкин В.Д., Мамедов Р.Э. // 10-й Санкт-Петербургский Венозный форум. — Спб.: 2017. — С.3-5.

13. Ангелова В.А. Методика лазерной доплеровской флоуметрии при исследовании микроциркуляторного русла у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей / Ангелова В. А., Мазайшвили К. В., Дрожжин Е. В., Хлевтова Т. В., Семкин В. Д. //Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Север России: стратегии и перспективы развития», г. Сургут, 2017 г., С.179-181.

14. Ангелова В.А. Источники, частота, алгоритм действия при рецидиве варикозного расширения вен после эндовенозной лазерной облитерации в комбинации с минифлебэктомией / Семкин В. Д., Мазайшвили К. В., Дрожжин Е. В., Акимов С. С., Хлевтова Т. В., Ангелова В. А. //Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Север России: стратегии и перспективы развития», г. Сургут, 2017 г., С.259-261.

15. Ангелова В.А. Трофические язвы в области нижней трети голени, единственное ли место для их образования? / Ангелова В.А., Мазайшвили К.В., Дрожжин Е.В., Хлевтова Т.В., Семкин В.Д., Суханов А.В. // 9-й Санкт-Петербургский Венозный форум. — Спб.: 2016. — С.82

16. Ангелова В.А. Рецидив варикозного расширения вен после эндовенозной лазерной облитерации. / Семкин В.Д., Мазайшвили К.В., Хлевтова Т.В., Ангелова В.А., Акимов С.С. // 9-й Санкт-Петербургский Венозный форум. — Спб.: 2016. — С.125

17. Ангелова В.А. Случайность и закономерность осложнений эндовенозной лазерной облитерации. /Акимов С.С., Мазайшвили К.В., Хлевтова Т.В., Семкин В.Д., Ангелова В.А. // Двадцать второй Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН. – 2016, — Т.17 №6. – С.123.

18. Angelova V. Prevalence of chronic venous disease (CVD) and restless leg syndrome (RLS) in general population (epidemiological study) / Sukhanov A., Mazaishvili K., Khlevtova T., Angelova V., Akimov S., Semkin V., Mamedov R. // 17th Meeting of the European Venous Forum with the Royal Society of Medicine, London, UK, 2016 July 7-9. Book of abstracts, P.70.

19. Ангелова В.А. Почему венозные трофические язвы образуются на лодыжке и не бывают на дистальных фалангах пальцев?/ Ангелова В.А. Мазайшвили К.В., Хлевтова Т.В., Акимов С.С., Цыплящук А.В., Суханов А.В., Семкин В.Д. // XI Конференция Ассоциации Флебологов России. – Флебология. – 2016, №2. (вып.2).- Т.10. – С.3.