

7. Тер-Ованесов М.Д, Кукош М.Ю., Пименов И.В., Валкин Д.Л, Левицкий Ниволумаб А.В. – ингибитор рецептора программированной смерти-1: роль в лечении злокачественных опухолей . *Медицинский алфавит*. 2017;1:16(313).
8. Румянцев А.А., Тюляндин С.А. Эффективность ингибиторов контрольных точек иммунного ответа в лечение солидных опухолей. *Практическая онкология*. 2016;17:2: 74-89.
9. Patel SP, Kurzrock R. PD-L1 expression as a predictive biomarker in cancer immunotherapy .*Mol Cancer Ther*2015; 14:4: 847–856.
10. Pardoll DM: The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat. Rev. Cancer*. 12: 252–64, 2012.
11. Ribas A: Releasing the Brakes on Cancer Immunotherapy. *N. Engl. J. Med*. 373: 1490–2, 2015.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.

Шанаев И.Н., Корбут В.С., Хашумов Р.М.

Областной клинический кардиологический диспансер

Цель исследования: изучение морфофункциональных изменений венозной системы и патофизиологию венозной гемодинамики по данным дуплексного сканирования у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБ).

Материалы и методы: В исследование вошли 579 человек с ВБ: 354 пациента с трофическими расстройствами и 225 пациентов без трофики. Диагноз устанавливался с помощью базовой классификации CEAP. Метод исследования – ультразвуковое ангиосканирование. Исследование проводилось согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике хронических заболеваний вен от 2018г. При проведении исследования использовались стандартизованная проба Вальсавы и проба Сигела. В поверхностных и глубоких венах вычислялись диаметр, линейная скорость антеградного, ретроградного кровотока. Для характеристики клапанной недостаточности использовалось отношение антеградных и ретроградных скоростей. В перфорантных венах (ПВ) вычислялся диаметр, максимальная и средняя скорость ретроградного кровотока.

Результаты: С ростом клинического класса идёт увеличение диаметра большой подкожной вены (БПВ), статистически значимая разница в диаметре БПВ была получена между классами С2 и С4, С2 и С5,6, С4 и С5,6. С ростом клинического класса идёт постепенное увеличение количества несостоятельных ПВ (в среднем 0,7 ПВ на нижнюю конечность при клиническом классе С2 до 1,77 ПВ при клиническом классе С5,6), диаметра, максимальной и средней скорости ретроградного кровотока через ПВ. Статистически значимая разница в диаметре ПВ была получена между классами С2 и С3, С3 и С4, С4 и С5; по параметру средней скорости ретроградного кровотока через ПВ только между классами С2 и С5,6. Кроме того определялась значимая разница по параметрам максимальной и средней скорости кровотока для ПВ Коккетт III между классами С4 и С5,6 ($P < 0,05$).

Выводы:

1) Диаметр БПВ $\geq 8,9 \pm 2,8$ мм, ПВ $\geq 4,3 \pm 1,3$ мм, а также максимальная и средняя скорости ретроградного кровотока через несостоятельные ПВ Коккетт III $\geq 66,1 \pm 28$ см/с и $52 \pm 19,7$ см/с ассоциируются с появлением трофических язв у пациентов с ВБ.

2) Недостаточность бедренно-подколенного сегмента глубоких вен имеет минимальное значение для появления трофических расстройств при ВБ.

Ключевые слова: варикозная болезнь, гемодинамические нарушения, трофические язвы, дуплексное сканирование.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБ) – одно из самых распространённых сосудистых заболеваний нижних конечностей и клинкоморфологических форм хронических заболеваний вен нижних конечностей (ХЗВ) [1,2,3]. В России различными формами ВБ страдает более 35 млн. человек [4]. При этом ежегодный прирост заболевания составляет 1,9% - 2,6% [5]. Декомпенсированные формы ВБ встречаются в 15% случаев [6] и могут проявляться индуративным воспалением, экземой, различными видами атрофии покровных тканей нижних конечностей, трофическими язвами [3]. Согласно классическим представлениям главную роль в патогенезе трофических расстройств отводят несостоятельным перфорантам (ПВ) средней и нижней трети голени [1,2]. Это достаточно большие сосуды, связанные напрямую с работой мышечно – венозной помпы. Сокращение икроножных мышц вызывает подъём внутримышечного давления: при сокращении камбаловидной мышцы в нижней трети - 90 мм.рт.ст., в верхней трети – 30 мм.рт.ст. Поэтому через ПВ расположенные в зоне перехода икроножных мышц в ахиллово сухожилие возможна передача высокого давления (до 180 мм.рт.ст.) в систему микроциркуляции с последующим развитием трофических изменений [2].

Ещё один фактор патогенеза трофических изменений при патологии вен нижних конечностей – изменения вязкоэластичных свойств стенок глубоких вен, приводящих к клапанной недостаточности и нарушению венозного оттока [2].

До недавнего времени рентгеноконтрастная флебография занимала центральное место в диагностике клапанной недостаточности венозной системы и её топической локализации. Современным стандартом обследования пациентов с ХЗВ является дуплексное сканирование (ДС). Неоспоримое преимущество метода - неинвазивность процедуры и возможность исследования венозной системы с оценкой в реальном времени анатомии и функционального состояния [11,12]. Однако на практике, ДС обследование пациентов, как и в случае флебографии, более оценивает качественную сторону поражения. При необходимости могут быть измерены диаметры подкожных, ПВ, скорость кровотока на максимуме рефлюкса, объёмный кровоток на пике рефлюкса [13]. В качестве альтернативного метода количественной оценки рефлюксов можно использовать различные методы плетизмографии [14,15]. Но в России плетизмография не нашла широкого применения и основным методом исследования остаётся ДС. В тоже время оценка количественных параметров по данным ДС неоднозначна, так как имеются данные о нечеткой корреляции между результатами ДС и клиническими классами ВБ [11,16]. Считается, что сложности возникают при определении количественных параметров из-за особенностей морфологии венозной стенки (меняет диаметр при малейшем давлении датчиком), вариабельности анатомии и влияния на венозную гемодинамику работы сердечно-лёгочной системы [17]. Среди всех параметров наиболее распространённым на практике является диаметр. Однако результаты могут отличаться из-за различного уровня измерения [18,19]. Скоростные показатели ретроградного кровотока исследуются несколько реже и, как правило, в поверхностных и глубоких

венах [20-22]. Исследование скоростных показателей ретроградного кровотока в ПВ встретилось только в одном крупном исследовании [23].

Конечно, количественные параметры значительно удлиняют время проведения исследования, но основываясь только на данных анатомии поражения венозной системы, невозможно объяснить существующие разногласия в патогенезе трофических расстройств и соответственно обосновать применение оперативного лечения.

Цель исследования: изучение морфофункциональных изменений венозной системы и патофизиологию венозной гемодинамики по данным дуплексного сканирования у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБ).

Материалы и методы: В исследование (ретроспективный анализ) вошли 579 человек с ВБ: Пациенты были разбиты на 2 группы: основная группа - 354 пациента с трофическими изменениями (класс С4 – 215 человек, класс С5,6 – 139) и контрольная группа – 225 пациентов без трофических изменений (класс С2 – 133 человек, класс С3 – 92). Диагноз устанавливался с помощью базовой классификации CEAP [24]. Пациенты с сопутствующей артериальной патологией, хронической сердечной недостаточностью и посттромботической болезнью в исследование не включались. Общая характеристика основной и контрольной групп представлена в таблице №1. Средний возраст пациентов основной группы был выше, чем в контрольной и составил – $55,18 \pm 12,2$ лет, в контрольной - $52,42 \pm 13,08$ года, но без статистически значимой разницы. Длительность заболевания в основной группе соответствовала контрольной ($P < 0,05$).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп.

Группа	основная		контрольная	
	С4	С5, С6	С2	С3
Клинический класс	С4	С5, С6	С2	С3
Пациенты	354		225	
Нижние конечности	412		275	
Возраст пациентов	$55,18 \pm 12,2$		$52,42 \pm 13,08$	
Длительность заболевания	$15,14 \pm 9,23$		$15,15 \pm 10,12$	

Исследование проводилось согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению ХЗВ от 2018 г., определялось состояние поверхностных, глубоких, ПВ [25]. Использовались функциональные пробы: пробы Вальсавы и Сигела. В поверхностных и глубоких венах вычислялись диаметр, скорость антеградного ($v_{ант.}$), ретроградного кровотока ($v_{ретр.}$). Для характеристики клапанной недостаточности использовалось отношение антеградных и ретроградных скоростей и классификация предложенная В.Г. и С.Э. Лелюк [17]. Небольшой клапанной недостаточностью соответствовало отношение $v_{a/vp} > 1$; умеренной $v_{a/vp} < 1$; выраженной $v_{a/vp} < 1$ и ретроградный кровоток в покое.

В ПВ вычислялся диаметр (на уровне фасции, в положении стоя), направление тока крови через ПВ без функциональных проб, максимальная ($v_{макс.}$) и средняя скорости ($v_{ср.}$) ретроградного кровотока, время ретроградного кровотока. Скоростные показатели снимались с корректировкой Допплеровского угла $< 60^\circ$.

Диаметр большой подкожной вены (БПВ) измерялся в положении стоя на уровне 15 см. ниже паховой связки с минимальным давлением на датчик.

Исследование проводилось на аппаратах Medison Sonoace X8, Sonoscape S20 Pro, использовались линейный датчик с частотой 5-12 МГц и конвексный датчик с частотой 3-5 МГц.

Полученные данные подвергали статистической обработке на ПК в программе MS Excel 2003. Производилась нормализация данных, определение средних значений, среднего квадратичного отклонения и ошибки средней арифметической. Для

сравнения значений в группах использовался критерий (t) Стьюдента. За уровень достоверности была принята вероятность различия 95% ($p < 0,05$).

Результаты:

Структура поражения венозной системы нижних конечностей по данным УЗДС представлена в таблице № 2.

Таблица 2. Структура поражения венозной системы нижних конечностей у пациентов с ВБ.

	Поверхностные вены (СФС, БПВ)	Изолированное поражение ПВ	Поверхностные вены (СФС, БПВ), ПВ	Поверхностные (СФС, БПВ), глубокие вены	Поверхностные (СФС, БПВ), ПВ, глубокие вены
Основная группа	3,1 %	-	90,8 %	-	6,1 %
Протяжённость рефлюкса	тотальный		до средней трети голени		до средней трети голени
Контрольная группа	20,4 %	2,9 %	74,2 %	2,5 %	-
Протяжённость рефлюкса	до нижней трети бедра, до верхней трети голени		до верхней и средней трети голени	до нижней трети бедра, до верхней трети голени	

Процент встречаемости клапанной недостаточности глубоких вен в обеих группах был небольшим (основная группа – 25 человек/25 нижних конечностей, контрольная группа – 6 человек/7 нижних конечностей) и ограничивался бедренно-подколенным сегментом (таблице № 3).

Таблица №3. Характеристика глубокого рефлюкса.

Характеристика глубокого рефлюкса	Клинический класс ВБ			
	С2	С3	С4	С5, 6
Небольшой ($va/vp > 1$)	2	2	9	5
Умеренный ($va/vp < 1$)	-	-	4	4
Выраженный ($va/vp < 1$ и ретроградный кровоток в покое)	3	-	1	2

Обращает на себя внимание два факта: во-первых, что клапанная недостаточность подколенной вены может формироваться за счёт бедренной вены или глубокой вены бедра, а во-вторых, что наибольшее количество выраженного рефлюкса по бедренно-подколенному сегменту глубоких вен приходилось на класс С2, при котором отёк не наблюдается.

Количественные параметры нарушений венозной гемодинамики в поверхностных и перфоратных венах кровотока были изучены у 214 пациентов/218 нижних конечностей с недостаточностью поверхностных и ПВ (таблица №4): класс С4 – 63 человека/64 нижние конечности, класс С5,6 – 35/36, класс С2 - 67/67, класс С3 – 49/51. Статистической разницы по возрасту и длительности заболевания между группами получено не было ($P < 0,05$).

Таблица 4. Основные количественные характеристики кровотока в поверхностных и ПВ венах.

Класс ХЗВ	Глубокие вены состоятельны					Недостаточность клапанов бедренно-подколенного сегмента глубоких вен			
	БПВ	ПВ				БПВ	ПВ		
	Диаметр (мм.)	Среднее	Диаметр (мм.)	v м. (см/с)	v ср. (см/с)	Диаметр (мм.)	Диаметр (мм.)	v м. (см/с)	v ср. (см/с)
С2	5,6±2,2	0,7	3,1±1,3	24	19	4,9±0,83	-	-	-
С3	7,0±2,4	1,14	3,75±0,97	39	29,5	6,5±3,5	-	-	-
С4	8,2±2,6	1,49	4,1±1	50	43	8,1±2,1	3,7±0,8	48,7	41,7
С5,6	8,9±2,8	1,77	4,3±1,3	57,2	46,4	7,8±1,7	4,3±1	56,6	48,1

С ростом клинического класса идёт увеличение диаметра большой подкожной вены (БПВ), но статистически значимая разница в диаметре БПВ была получена только между классами С2 и С4, С2 и С5,6, С3 и С5,6, С4 и С5,6 ($P < 0,05$).

Также с ростом клинического класса идёт постепенное увеличение количества несостоятельных ПВ (в среднем 0,7 ПВ на нижнюю конечность при клиническом классе С2 до 1,77 ПВ при клиническом классе С5,6), диаметра, максимальной и средней скоростей ретроградного кровотока через ПВ. Статистически значимая разница в диаметре ПВ была получена между классами С2 и С3, С3 и С4, С4 и С5,6 и между классами С2 и С5,6 по параметру средней скорости ретроградного кровотока через ПВ ($P < 0,05$).

У пациентов с глубоким рефлюксом параметры поверхностного и горизонтального рефлюксов не превышали параметров пациентов без недостаточности глубоких вен (таблица №4) ($P < 0,05$).

В структуре поражения ПВ во всех классах на первом месте состоят ПВ средней трети медиальной поверхности голени (ПВ Коккетт III) (таблица № 5).

Таблица №5. Основные количественные характеристики кровотока через ПВ Коккетт III.

Клинический класс ВБ	ПВ Коккетт III			
	Частота поражения %	Диаметр (мм.)	v максимальная (см/с)	v средняя (см/с)
С2	60,9	3,2±0,7	25,1±19,9	19,9±12,4
С3	55,4	3,7±0,8	39±19,3	30,1±13,7
С4	58,4	4,1±0,9	53,1±34,6	45,8±27,5
С5,6	56,5	4,4±1	66,1±28	52±19,7

С ростом клинического класса идёт увеличение параметров «диаметра, максимальной и средней скорости ретроградного кровотока» ПВ Коккетт III. Но данные статистического анализа показали значимые отличия только параметров максимальной и средней скорости ретроградного кровотока через ПВ Коккетт III между клиническими классами C4 и C5,6 ($P < 0,05$).

Выводы:

1) Диаметр БПВ $\geq 8,9 \pm 2,8$ мм, ПВ $\geq 4,3 \pm 1,3$ мм, а также максимальная и средняя скорости ретроградного кровотока через несостоятельные ПВ Коккетт III $\geq 66,1 \pm 28$ см/с и $52 \pm 19,7$ см/с ассоциируются с появлением трофических язв у пациентов с ВБ.

2) Недостаточность клапанов подколенной вены может формироваться как за счёт несостоятельности бедренной вены, так и за счёт глубокой вены бедра.

3) Недостаточность бедренно-подколенного сегмента глубоких вен имеет минимальное значение для появления трофических расстройств при ВБ.

Список литературы:

1. Савельев В.С. *Флебология*. М: Медицина, 2001. 660 с.
2. Швальб П.Г., Ухов Ю.И. Патология венозного возврата из нижних конечностей. Рязань: Тигель. 2009; 152.
3. Швальб П.Г., Стойко Ю.М. *Очерки терапевтической флебологии*. Рязань: Узоречье; 2011. 288 с.
4. Ждановский В.В., Дарвин В.В. Амбулаторное лечение варикозной болезни: возможности и перспективы. *Флебология*. 2013;7(1):62-65
5. Мерзлякин Н.В., Бражников Н.А., Альперович Б.И., Цхай В.Ф. *Хирургические болезни*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 400 с.
6. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Шанаев И.Н., Пучкова Г.А. *Клапанная недостаточность при варикозной болезни вен нижних конечностей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017; 112.
7. Градусов Е.Г. Роль типичной веноэктомии в амбулаторном лечении. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014; 2(2) (приложение): 98–99
8. Recek C. Competent and incompetent calf perforators in primary varicose veins: a resistant myth. *Phlebology*. 2016; (31)8: 532-540. DOI: 10.1177/0268355515610041.
9. Whiteley Mark S, O'Donnell Debate TF. Whether venous perforator surgery reduces recurrences. *Journal of Vascular Surgery*. 2014; 60(3): 796 – 803. DOI:10.1016/j.jvs.2014.06.102.
10. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Зубрицкий В.Ф. и др. Комплексное лечение трофических язв венозной этиологии. *Флебология*. 2017;11(2):91-95.
11. De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi A, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins - UIP consensus document. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42(1):89-102. doi:10.1016/j.ejvs. 2011.03.013
12. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs--UIP consensus document. Part I. *Basic principles. Vasa*. 2007;36(1):53-61. doi:10.1024/0301-1526.36.1.53
13. Perrin M, Eklof B, VAN Rij A, et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol*. 2016;35(4):374-398.
14. Suehiro K, Morikage N, Ueda K, et al. Venous hemodynamics assessed with air plethysmography in legs with lymphedema. *Vasc Med*. 2018;23(2):139-142. doi:10.1177/1358863X17745372
15. Nakano K, Aoki Y, Satoh R, Suzuki H, Nishidate I. Visualization of Venous Compliance of Superficial Veins Using Non-Contact Plethysmography Based on Digital Red-Green-Blue Images. *Sensors (Basel)*. 2016;16(12):1996. Published 2016 Nov 25. doi:10.3390/s16121996

16. Lane TRA, Varatharajan L, Fiorentino F, et al. Truncal varicose vein diameter and patient-reported outcome measures. *Br J Surg.* 2017;104(12):1648-1655. doi:10.1002/bjs.10598
17. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая ангиология.* М.: Реальное время. 2003; 322.
18. Савинов И.С., Ильченко Ф.Н., Бутырский А.Г., Савинов С.Г., Калачев Е.В. Морфофункциональные особенности варикозной болезни клинических классов С4-С6 по данным ультразвукового дуплексного флебосканирования. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2016; 11 (3): 85-87.
19. Mendoza E. Measuring diameters of great saphenous vein and common femoral vein using duplex ultrasound. *Phlebologie.* 2014; 5; 263-267. DOI: 10.12687/phleb2225-5-2014
20. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H. et al. Quantification of venous reflux parameters using duplex scanning and air plethysmography. *Plebology.* 2007; 22: 2-28.
21. Xiaochun Liu, GuofuZheng, Bo Ye, Weiqing Chen, HailiangXie, Teng Zhang. Factors related to the size of venous leg ulcers. *A cross-sectional study. Medicine.* 2019; 98 (5):1-6. DOI:10.1097/MD.00000000000014389
22. Yamaki T, Nozaki M, Fujiwara O, Yoshida E. Comparative evaluation of duplex-derived parameters in patients with chronic venous insufficiency: correlation with clinical manifestations. *JatcollSurg.* 2002; 195: 822-830.
23. Delis KT, Husmann M, Kalodiki E, Wolfe JH, Nicolaidis AN. In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 2001;33(4):773-782. doi:10.1067/mva.2001.112707
24. Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *JVascSurgVenousLymphatDisord.* 2020;8(3):342-352. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075
25. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018; 12(3):146-240. [Diagnostics and treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya.* 2018;12(3):146-240]. DOI:10.17116/flebo20187031146.

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Шевцов Р.Ю.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Ежегодно в мире проводится около 300 тыс. операций аорто -коронарного шунтирования (АКШ). Наиболее частым осложнением, сопровождающим подобные операции, является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) [2]. Частота развития когнитивной дисфункции после АКШ с искусственным кровообращением (ИК) может достигать 86% [4][5]. В ходе настоящего исследования, с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС, или англ. MMSE - Mini-Mental State Examination), была проведена периоперационная оценка динамики когнитивного статуса 30 пациентов среднего возраста, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших АКШ с ИК и фармакохолодовой кардиopleгией. В качестве исследуемых интраоперационных триггеров изменения периоперационного когнитивного статуса были выбраны длительность искусственного кровообращения и длительность аноксии миокарда. Согласно полученным нами результатам, динамика тестов MMSE имеет отрицательную корреляционную связь со всеми исследуемыми триггерами ($p < 0,05$). Таким образом, длительность ИК и аноксии миокарда, могут быть использованы