

На правах рукописи

АНИСИМОВ Алексей Юрьевич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
ВОСХОДЯЩИМ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОМ С УЧЕТОМ
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2019

Диссертационное исследование выполнено на кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Царев Олег Александрович

Официальные оппоненты:

Стойко Юрий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом травматологии и ортопедии института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Шаталов Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии с курсом эндоскопической хирургии ФУВ, с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФУВ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Защита состоится «__» _____ 2020 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 по присуждению ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1), а также на сайте: <http://www.volgmed.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) развивается у 30-60% больных варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБВНК) [Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В., 2019]. У 95% больных процесс локализуется в большой подкожной вене (БПВ) [Калинин Р.Е., Сучков И.А., 2017; Bell L.N. et al., 2016]. Распространенность тромбоза глубоких вен (ТГВ) на фоне тромбоза поверхностных вен (ТПВ) составляет 10-40% [Стойко Ю.М., Покровский А.В., Сапелкин С.В., 2018]. Реальная угроза развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) выявляется более чем у 35% больных ОВТФ [Лобастов К.В., 2018; Heit J.A. et al., 2016].

При восходящих формах острого варикотромбофлебита большой подкожной вены показана кроссэктомия (операция Троянова-Тренделенбурга). Сложности при определении сроков и методов хирургического лечения больных ОВТФ обусловлены непрогнозируемостью его клинического течения [Цуканов Ю.Т., Николайчук А.И., 2016]. Рецидив ОВТФ развивается более чем у 40% больных [Прядко С.И., Малинин А.А., 2019].

На сегодняшний день нет критериев, позволяющих прогнозировать восходящий характер клинического течения ОВТФ, а также рецидив заболевания после операции Троянова-Тренделенбурга, что ограничивает возможности дифференцированного подхода при определении показаний и сроков хирургического лечения [Царев О.А., 2018].

С этих позиций привлекает внимание недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ), поскольку более чем у 70% больных ОВТФ развивается на фоне дисплазии. Согласно современным представлениям НДСТ может оказывать существенное влияние на клиническое течение ассоциированных с ней заболеваний, включая ОВТФ [Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Смольнова Т.Ю., 2017].

На сегодняшний день значение НДСТ у больных острым восходящим варикотромбофлебитом изучено недостаточно.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом путем оптимизации хирургической тактики на основании анализа фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Задачи исследования

1. Проанализировать фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с острым восходящим варикотромбофлебитом.
2. Исследовать особенности клинического течения острого восходящего варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

3. Оценить значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе острого восходящего варикотромбофлебита.

4. Изучить влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на отдаленные результаты хирургического лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом.

5. Предложить метод прогнозирования рецидива острого варикотромбофлебита после операции Троянова-Тренделенбурга на основании анализа фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Научная новизна

Работа является комплексным исследованием, в котором изучено значение НДСТ в патогенезе острого восходящего варикотромбофлебита, ее влияние на клиническое течение заболевания, а также результаты хирургического лечения.

Выявлены маркеры НДСТ, позволяющие прогнозировать варианты клинического течения ОВТФ и рецидив заболевания.

Впервые обоснована целесообразность оценки клинико-патогенетических вариантов развития ОВТФ путем анализа фенотипических признаков, характеризующих НДСТ, при прогнозировании клинического течения заболевания и его рецидива, определении сроков и методов хирургического лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Выполненное исследование позволило расширить теоретические представления о значении НДСТ в патогенезе ОВТФ, влиянии на его клиническое течение, результаты хирургического лечения.

Практическая значимость работы заключается в улучшении результатов лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом путем дифференцированного подхода к определению показаний и сроков выполнения флебэктомии после операции Троянова-Тренделенбурга на основании анализа совокупности фенотипических признаков НДСТ, прогнозирования рецидива ОВТФ.

Выявлены фенотипические признаки НДСТ, позволяющие выделить группу больных с высоким риском несоответствия локализации клинических проявлений варикотромбофлебита и проксимальной границы тромба в просвете БПВ, для динамического ультразвукового дуплексного контроля и улучшения результатов лечения.

В практическое здравоохранение внедрена методика прогнозирования рецидива ОВТФ на основании анализа совокупности фенотипических признаков НДСТ для улучшения отдаленных результатов лечения больных ОВТФ после операции Троянова-Тренделенбурга.

Полученные данные о морфологических особенностях БПВ, а также изменениях реологических и коагуляционных свойств крови, включая функциональную активность тромбоцитов, у больных острым восходящим

варикотромбофлебитом с НДСТ позволили обозначить особенности диспансерного наблюдения для улучшения ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани оказывает негативное влияние на клиническое течение острого восходящего варикотромбофлебита, а также отдаленные результаты хирургического лечения, что обусловлено морфологическими особенностями большой подкожной вены, а также состоянием гемостаза.

2. При определении показаний и сроков для выполнения флебэктомии у больных острым восходящим варикотромбофлебитом после операции Троянова-Тренделенбурга следует учитывать наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

3. Анализ совокупности фенотипических признаков, характеризующих недифференцированную дисплазию соединительной ткани у больных острым восходящим варикотромбофлебитом, позволяет прогнозировать рецидив заболевания после операции Троянова-Тренделенбурга.

Личный вклад диссертанта

Автором исследования проведен детальный анализ отечественной и зарубежной научной литературы по вопросам, представленным в диссертационном исследовании. Автором осуществлен набор и анализ клинического материала. Автор принимал непосредственное участие в клиническом обследовании, выявлении фенотипических признаков НДСТ, а также хирургическом лечении больных, включенных в исследование. Забор материала для морфологических исследований проведен лично автором. Отдаленные результаты хирургического лечения больных собраны и проанализированы лично автором исследования, а также заполнены протоколы непосредственных и отдаленных результатов обследования и лечения больных. Статистическая обработка полученных результатов исследования, анализ и написание работы осуществлены лично автором.

Апробация результатов работы

Основные положения и материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015), XXXI Международной конференции ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные вопросы хирургии сосудов» (Москва, 2015), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургии» (Пенза, 2015), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «I Всероссийский форум антикоагулянтной терапии (ФАКТ-2016)» (Москва, 2016), XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России (Новосибирск, 2016), научной конференции с международным участием «V-я Всероссийская неделя науки» (Саратов, 2016), XXXII Международной конференции

ангиологов и сосудистых хирургов «Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии» (Калининград, 2016), XXXIII Международной конференции ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушеров-гинекологов – нерешенные вопросы» (Ростов-на-Дону, 2016), XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2016), II Международном Форуме АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ-2017) (Москва, 2017), Национальном хирургическом конгрессе, совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), VI-й Всероссийской неделе науки с международным участием (Саратов, 2017), 28-й (XXXIII) Международной конференции ангиологов и сосудистых хирургов «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии» (Сочи, 2017), Международной российско-белорусской конференции флебологов и сосудистых хирургов «Фундаментальные и прикладные аспекты флебологии» (Ростов-на-Дону, 2017), XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017), 29-й (XXXIV) Международной конференции ангиологов и сосудистых хирургов «Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах» (Ярославль, 2018), XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2018), 30-й (XXXV) Международной конференции ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Санкт-Петербург, 2019).

Внедрение результатов

Результаты исследования внедрены в работу хирургических отделений №1 и №2 ГАУЗ «Энгельсская городская клиническая больница №1», отделения хирургии сосудов Областной Клинической больницы города Саратова.

Основные положения работы включены в курс лекций и семинаров для студентов кафедр общей хирургии, а также хирургии и онкологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Публикации

Основные положения диссертационного исследования опубликованы в 39 научных работах (7 из них – в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ).

Подана заявка на изобретение «Способ прогнозирования рецидива варикотромбофлебита» (№ 2019108472 от 23.03.2019 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 155 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, в котором приведено 227 источников, в том числе 121 на русском языке и 106 – на иностранном. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 7 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В проспективное исследование включены 132 пациентки с ВБВНК, оперированные в связи с развитием острого восходящего варикотромбофлебита БПВ в клинике госпитальной хирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского с 2002 по 2007 гг. Средний возраст – $42,5 \pm 4,4$ года. Всем больным выполнена операция Троянова–Тренделенбурга.

Для оценки класса хронической венозной недостаточности конечностей (ХВНК) применяли международную классификацию (2018).

Критерии включения в исследование: женский пол, возраст от 35 до 49 лет, наличие у больных ВБВНК с клиническим классом ХВНК С2, С3, наличие патологического горизонтального венозного рефлюкса, отсутствие ТГВ, отсутствие тромбоза перфорантных вен (ПВ), отсутствие тромбоза малой подкожной вены, отсутствие тромбофилии, уровень варикотромбофлебита БПВ не выше сафено-фemorального соустья (СФС) без перехода на общую бедренную вену, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: операции на венах конечности в анамнезе, посттромбофлебитический синдром, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, сердечно-сосудистая недостаточность, заболевания почек с нарушением функции, декомпенсированный сахарный диабет, заболевания щитовидной железы с изменением гормонального статуса, наличие клинических признаков лимфатического отека конечности, рожа, флегмона стопы и голени, онкологические заболевания, беременность, кормление грудью, прием гормональных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, антикоагулянтов, диуретиков, аллергия на диосмин и антикоагулянты.

У всех больных были изучены фенотипические признаки НДСТ. Оценка степени выраженности НДСТ производили интегральным методом. Выявление у одного пациента свыше четырех фенотипических признаков считали подтверждением наличия НДСТ [Смольнова Т.Ю., 2009].

Больных разделили на две группы. Критерием включения 67 пациентов в основную группу было наличие НДСТ. В группу сравнения вошли 65 больных без НДСТ. Больные двух исследуемых групп сопоставимы по основным параметрам. Были изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения на протяжении 3 лет после операции Троянова-Тренделенбурга. Осмотр и дуплексное сканирование вен обеих нижних конечностей производили через 3 месяца, 6, 12 и 36 месяцев.

Все больные обследованы в соответствии с утвержденными стандартами. Выполняли биохимический и клинический анализы крови, анализировали коагулограмму, исследовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Определяли международное нормализованное отношение (МНО). Для исследования агрегационной и адгезивной активности

тромбоцитов применяли анализатор «Cone and Plate(let) Analyzer» (Matis Medical Ltd., Израиль). Для анализа изображения использовали программы имидж-анализа (National Institute of Health, США). Регистрировали показатель, характеризующий адгезивную функцию тромбоцитов – площадь покрытия ячейки адгезированными объектами (в % от общей площади ячейки) и показатель, характеризующий агрегационную способность тромбоцитов – средний размер адгезированных частиц (в $\mu\text{м}^2$). В исследовании принимали участие 20 доноров.

Ультразвуковую доплерографию проводили с использованием аппарата Ultrasound Doppler – «Angiodin-PC» (Россия). Дуплексное сканирование вен выполняли с использованием диагностической системы «Hitachi – 5500» (Япония).

Проведены морфологические исследования 34 фрагментов БПВ, иссеченных во время операции Троянова-Тренделенбурга в зоне СФС. 20 исследований проведено у больных основной группы, 14 – у больных группы сравнения. Депарафинированные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, применяли реакцию с шифф-йодной кислотой (ШИК) – ШИК метод, использовали окраску (оранжевый, красный, голубой) ОКГ в модификации Д.Д. Зербино и Л.Л. Лукасевич. Исследованы 136 микропрепаратов.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Статистическую обработку производили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Использовали методы многофакторного математического анализа, описательной статистики, корреляционного анализа, исследования чувствительности и специфичности. Нормальность распределения проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение средних величин производили с помощью t-критерия Стьюдента, для сравнения относительных величин использовали двусторонний точный критерий Фишера (F), а также «Хи-квадрат». Для оценки силы связи между случайными величинами использовали коэффициент сопряженности Пирсона (C), а также коэффициент ранговой корреляции (r) Спирмена с учетом шкалы соответствия Чеддока. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фенотипические признаки НДСТ у больных ОВТФ

Первичный анализ фенотипических признаков у больных обеих групп показал, что маркеры НДСТ чрезвычайно разнообразны, их значение для прогнозирования клинического течения ОВТФ неоднозначно. Из всего многообразия фенотипических признаков НДСТ было выделено 36 маркеров дисплазии НДСТ выявляемых более чем у 10% больных основной группы, 13 маркеров НДСТ были выявлены более чем у 40%. (таблица 1).

Проведенный анализ показал, что у 100% больных основной группы выявляется более 4 фенотипических признаков НДСТ в различных комбинациях из 13, указанных в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность фенотипических
признаков НДСТ у больных основной группы (n = 67)

Фенотипические признаки НДСТ	Количество больных основной группы с данным признаком НДСТ, абс. число (%)
1. Кифоз	1) 28 (41,8)
2. Сколиоз	2) 32 (47,8)
3. Положительный «тест большого пальца»	3) 28 (41,8)
4. Положительный «тест запястья»	4) 30 (44,8)
5. Плоскостопие	5) 31 (46,3)
6. Бледность кожи	6) 32 (47,8)
7. Гиперрастяжимая кожа	7) 31 (46,3)
8. Легко возникающая гематома	8) 28 (41,8)
9. Диастаз прямых мышц живота	9) 29 (43,3)
10. Миопия	10) 30 (44,8)
11. Геморрой	11) 28 (41,8)
12. Астенический тип конституции	12) 33 (49,2)
13. Неправильный прикус	13) 27 (40,3)
14. Синдром «прямой спины»	20 (29,8)
15. Отклонение индекса «кисть/рост»	17 (25,4)
16. Отклонение индекса «стопа/рост»	20 (29,9)
17. Отклонение индекса «размах рук/рост»	16 (23,9)
18. Деформация грудной клетки	14 (20,9)
19. Гипермобильность локтевых суставов	20 (28,4)
20. Гипермобильность коленных суставов	19 (29,1)
21. Вывихи в суставах	8 (11,9)
22. Вентральные грыжи	10 (14,9)
23. Расширение пупочного кольца	11 (16,4)
24. Атрофические стрии на коже	12 (17,9)
25. Астигматизм	9 (13,9)
26. Отслойка сетчатки	8 (11,9)
27. Сандалевидная щель	10 (14,9)
28. Второй палец стопы больше первого	11 (16,4)
29. «Мятые» уши	13 (19,4)
30. Готическое небо	12 (17,9)
31. Голубые склеры	9 (13,9)
32. Х-образное искривление конечностей	15 (22,4)
33. О-образное искривление конечностей	9 (11,4)
34. Различные формы аритмии	12 (17,9)
35. Нефроптоз	8 (11,9)
36. Пропалс митрального клапана	8 (11,9)

Существенных различий клинических проявлений ХВНК и ОВТФ у больных двух исследуемых групп выявлено не было ($p > 0,05$).

Было выявлено достоверное увеличение числа клинических проявлений ХВНК при возрастании функционального класса ХВНК ($p < 0,001$).

Установлена достоверная положительная корреляционная взаимосвязь между количеством фенотипических проявлений НДСТ и числом клинических

проявлений ХВНК. У больных основной группы со вторым функциональным классом ХВНК коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) составил 0,68, что в соответствии со шкалой Чеддока свидетельствует о средней силе связи исследуемых показателей. У больных с третьим функциональным классом ХВНК коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = 0,72$, что указывает на сильную положительную корреляционную статистически значимую связь исследуемых признаков.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что НДСТ способствует прогрессированию ХВНК у больных ВБВНК.

Реологические и коагуляционные свойства крови у больных ОВТФ с НДСТ

Был проведен анализ показателей, характеризующих реологические и коагуляционные свойства крови. У больных основной группы отмечено повышение гематокрита до $54,90 \pm 0,11$ %, вязкости крови до $5,62 \pm 0,04$ отн. ед., концентрации фибриногена в плазме крови до $4,27 \pm 0,21$ г/л, что существенно превышает аналогичные показатели у доноров и у больных группы сравнения ($p < 0,001$). У больных основной группы также было выявлено снижение фибринолитической активности цельной крови до $9,52 \pm 0,06$ % ($p < 0,001$), что соответствует результатам современных исследований с аналогичными задачами. При исследовании МНО у больных двух исследуемых групп существенных различий не выявлено ($p > 0,5$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ОВТФ с НДСТ отмечается ухудшение вязкостных свойств крови, повышение ее коагуляционной активности на фоне снижения фибринолитического потенциала, что может быть одной из причин возникновения и прогрессирования тромботических осложнений. Следовательно, больные ОВТФ с НДСТ нуждаются в своевременном контроле и адекватной коррекции нарушений гемостаза для предотвращения прогрессирования тромбообразования.

Функциональная активность тромбоцитов у больных ОВТФ с НДСТ

Исследована функциональная активность тромбоцитов при низкой скорости сдвига (200 с^{-1}), соответствующей гидродинамическим условиям венозного кровотока. Выявлены определенные различия у пациенток двух исследуемых групп.

У больных основной группы площадь покрытия ячейки адгезированными объектами от общей площади ячейки составила $11,1 \pm 0,2$ %, что значительно выше контрольных значений – $8,5 \pm 0,7$ %, а также достоверно превышает величину данного показателя у больных группы сравнения – $8,6 \pm 0,5$ % ($p < 0,001$), это свидетельствует о повышении адгезивной активности тромбоцитов у больных основной группы.

Средний размер адгезированных объектов в мкм^2 (показатель, характеризующий агрегационную активность тромбоцитов) у больных

основной группы составил $34,4 \pm 0,6$ мкм², что существенно превышает аналогичный показатель у больных группы сравнения – $24,9 \pm 1,1$ мкм² ($p < 0,001$), а также значительно выше контрольных значений – $26,6 \pm 1,1$ мкм² ($p < 0,001$). Полученные результаты подтверждают повышение агрегационной активности тромбоцитов у больных ОВТФ с НДСТ.

Результаты проведенных исследований указывают на повышение функциональной активности тромбоцитов у больных ОВТФ с НДСТ, в связи с чем в процессе диспансеризации и комплексного профилактического лечения таких больных целесообразно использовать антиагреганты.

Результаты ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей у больных ОВТФ

Больным обеих исследуемых групп выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование вен обеих нижних конечностей при поступлении, а также в процессе динамического наблюдения (таблица 2).

Таблица 2

Результаты ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей у больных обеих исследуемых групп

Критерии сравнения	Основная группа (n = 67)	Группа сравнения (n = 65)	p
Флотация тромба в БПВ (абс. число, %)	8 (11,9%)	9 (13,8%)	$p > 0,05$
Тромбоз БПВ до остиального клапана (абс. число, %)	59 (88,1%)	56 (86,2%)	$p > 0,05$
Диаметр БПВ в с/3 бедра (мм) ($M \pm m$)	$8,7 \pm 0,6$	$9,0 \pm 0,8$	$p > 0,5$
Число ПВ с патологическим рефлюксом ($M \pm m$)	$4,7 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,9$	$p > 0,5$
Диаметр ПВ с патологическим рефлюксом (мм) ($M \pm m$)	$3,3 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,5$	$p > 0,5$
Несоответствие местных клинических проявлений ОВТФ проксимальной границе тромба (абс. число больных, %)	27 (40,3%)	12 (18,5%)	$p < 0,001$
Выявленное при поступлении в стационар несоответствие местных клинических проявлений ОВТФ проксимальной границе тромба (абс. число больных, %) (n=16)	7 (43,8%)	9 (56,3%)	$p > 0,05$
Выявленное при повторном дуплексном сканировании вен несоответствие местных клинических проявлений ОВТФ проксимальной границе тромба (абс. число больных, %) (n=23)	20 (87,0%)	3 (13,0%)	$p < 0,001$

Примечание: p – достоверность различий средних величин критериев сравнения и относительных величин абсолютного числа больных двух исследуемых групп.

Как следует из таблицы 2, достоверных различий у больных двух исследуемых групп по диаметру БПВ, числу, а также диаметру перфорантных вен (ПВ) с патологическим рефлюксом, не выявлено ($p > 0,5$).

Следует отметить, что у 27 (40,3%) больных основной группы было выявлено несоответствие локализации местных клинических проявлений

ОВТФ и уровня реальной проксимальной границы тромба в просвете БПВ, в группе сравнения подобное несоответствие было диагностировано лишь у 12 (18,5%) больных ($p < 0,001$) (таблица 2).

У 23 (59,0%) больных истинная проксимальная граница тромба была установлена лишь в процессе повторного ультразвукового дуплексного сканирования вен, через 4-8 часов после поступления в стационар, в связи с переходом клинического течения ОВТФ в восходящий тип. Среди них оказалось существенно больше больных из основной группы – 20 (87,0%) и только 3 (13,0%) – из группы сравнения ($p < 0,001$) (таблица 2).

Из 20 больных основной группы с прогрессирующим клиническим течением острого варикотромбофлебита у 18 (90,0%) больных было выявлено более 6 фенотипических признаков НДСТ в различной комбинации из 13 стигм, представленных выше.

Исследование фенотипических признаков НДСТ позволяет выделить группу больных, имеющих высокую вероятность несоответствия местных проявлений острого варикотромбофлебита и распространения проксимальной части тромба в просвете большой подкожной вены для динамического ультразвукового контроля состояния тромба и своевременного решения вопроса о необходимости выполнения операции Троянова-Тренделенбурга.

Морфологические особенности БПВ у больных ОВТФ с НДСТ

Исследования биоптатов БПВ показали, что морфологические изменения венозной стенки имеют характерные особенности у больных с НДСТ.

При окраске пикрофуксином по Ван-Гизон в основной группе отмечено истончение венозной стенки по сравнению с группой сравнения. Выявлено замещение гладкомышечных клеток фиброзной тканью фактически на всех исследованных препаратах.

При окраске гематоксилином и эозином было установлено, что у больных основной группы венозная стенка характеризуется чередованием атрофированных участков сосуда с гипертрофированной стенкой. В субинтимальном слое выявлены узловатые разрастания фиброзной ткани. Выявлено увеличение просвета и истончение венозной стенки по сравнению с препаратами больных группы сравнения. По всем слоям венозной стенки обнаруживались признаки неравномерного распределения эластических и гладкомышечных волокон.

Окраска препаратов методом ОКГ выявила в биоптатах вен больных основной группы, в отличие от группы сравнения, признаки фибриноидных изменений, что является свидетельством дезорганизации соединительной ткани.

Гистохимическое исследование гликозаминогликанов (ШИК – реакция) выявило их значительное накопление и неравномерное распределение в биоптатах вен больных основной группы, что свидетельствует о запуске механизмов повреждения соединительной ткани, которые инициируют развитие в ней дистрофических процессов, снижающих прочность соединительнотканного каркаса вены, обеспечивая тем самым условия для

прогрессирование варикозного ремоделирования венозной стенки, а также развития тромботических осложнений.

Анализ непосредственных результатов операции Троянова-Тренделенбурга

Операция Троянова-Тренделенбурга оказала положительное влияние на клиническое течение ХВНК у больных обеих групп ($p>0,05$). Клинические проявления ОВТФ после операции Троянова-Тренделенбурга под влиянием комплексного лечения в условиях стационара регрессировали у больных обеих исследуемых групп. При изучении непосредственных результатов после операции Троянова-Тренделенбурга существенных различий у больных двух исследуемых групп выявлено не было ($p>0,05$).

Анализ отдаленных результатов лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом после операции Троянова-Тренделенбурга

Отдаленные результаты изучены на протяжении 3 лет после операции Троянова-Тренделенбурга. Прогрессирование клинических проявлений ВБВНК в отдаленные сроки наблюдения имело место у 56 (83,6%) больных основной группы и у 14 (21,5%) – группы сравнения ($p<0,01$) (таблица 3).

Таблица 3

Клиническое течение ВБВНК и ОВТФ после операции Троянова-Тренделенбурга

Критерии сравнения	Через 3 мес.		Через 6 мес.		Через 12 мес.		Через 36 мес.	
	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65
Регресс клинических проявлений ВБВНК	8 (12,0%)	22 (33,8%) $p<0,01$	10 (14,9%)	47 (72,3%) $p<0,01$	10 (14,9%)	51 (78,5%) $p<0,01$	11 (16,9%)	51 (78,5%) $p<0,01$
Прогресс клинических проявлений ВБВНК	16 (23,9%)	6 (9,2%) $p<0,01$	39 (58,2%)	14 (21,5%) $p<0,01$	51 (76,1%)	14 (21,5%) $p<0,01$	56 (83,6%)	14 (21,5%) $p<0,01$
Рецидив ОВТФ	11 (16,4%)	3 (4,6%) $p<0,05$	19 (28,4%)	5 (7,7%) $p<0,01$	20 (29,8%)	5 (7,7%) $p<0,01$	22 (32,8%)	5 (7,7%) $p<0,01$
Тромбоз ПВ	2 (3,0%)	- $p<0,05$	4 (6,0%)	- $p<0,05$	-	- $p>0,05$	-	- $p>0,05$
Тромбоз бедренной вены	3 (4,5%)	- $p<0,05$	7 (10,4%)	1 (1,5%) $p<0,01$	8 (11,9%)	- $p<0,05$	-	- $p>0,05$
Эмболия легочной артерии	1 (1,5%)	- $p<0,05$	2 (3,0%)	- $p<0,05$	-	- $p>0,05$	-	- $p>0,05$

Примечание: p – достоверность различий показателей двух исследуемых групп в различные периоды наблюдения.

В течение 36 месяцев наблюдения в основной группе рецидив заболевания был диагностирован у 22 (32,8%) больных, в группе сравнения лишь у 5 (7,7%) ($p<0,01$) (таблица 3).

Через 6 месяцев наблюдения рецидив ОВТФ с угрозой ТЭЛА в связи с тромбозом ПВ на голени был зарегистрирован у 4 (6,0%) больных основной группы. Была произведена срочная флебэктомия с лигированием ПВ. В группе сравнения тромбозов ПВ не зарегистрировано ($p<0,05$) (таблица 3).

Требуется особого внимания тромбоз бедренной вены у 8 (11,9%) больных основной группы на фоне рецидива ОВТФ в первый год наблюдения. В группе сравнения тромбоз бедренной вены на фоне рецидива ОВТФ был выявлен у 1 (1,5%) больной ($p<0,01$) (таблица 3).

У 2 (3,0%) больных основной группы тромб имел флотирующий характер (таблица 3), что стало причиной ТЭЛА и потребовало выполнения экстренной пликсации наружной подвздошной вены (таблица 4). В группе сравнения ТЭЛА не зарегистрирована ($p<0,05$).

Регресс клинических проявлений ВБВНК имел место у 11 (16,9%) больных основной группы и у 51 (78,5%) – группы сравнения ($p<0,01$) (таблица 3). По нашим данным НДСТ не оказывает влияние на частоту выполнения плановых флебэктомий в течение первых 3-х месяцев после операции Троянова-Тренделенбурга. Вместе с тем, через 6 месяцев после операции Троянова-Тренделенбурга флебэктомию в плановом порядке выполнили 37 (55,2%) больных основной группы и 9 (13,8%) больных группы сравнения ($p<0,01$) (таблица 4).

На протяжении 6-8 месяцев большинство больных группы сравнения воздерживались от плановой флебэктомии, поскольку после операции Троянова-Тренделенбурга отмечали существенный регресс клинических проявлений варикозной болезни (таблица 4).

Таблица 4

Хирургическое лечение больных варикотромбофлебитом
после операции Троянова-Тренделенбурга

Критерии сравнения	Через 3 мес.		Через 6 мес.		Через 12 мес.		Через 36 мес.	
	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65
Плановая флебэктомия	12 (17,9%)	9 (13,8%) $p>0,05$	37 (55,2%)	9 (13,8%) $p<0,01$	49 (73,1%)	12 (18,5%) $p<0,01$	53 (79,1%)	14 (21,5%) $p<0,01$
Срочная флебэктомия	2 (3,0%)	- $p<0,05$	4 (6,0%)	- $p<0,05$	-	- $p>0,05$	-	- $p>0,05$
Пликация наружной подвздошной вены	1 (1,5%)	- $p<0,05$	2 (3,0%)	- $p<0,05$	-	- $p>0,05$	-	- $p>0,05$

Примечание: p – достоверность различий показателей двух исследуемых групп в различные периоды наблюдения.

Выполнение в плановом порядке второго этапа хирургического лечения – флебэктомии потребовалось 53 (79,1%) больным основной группы и 14 (21,5%) – группы сравнения ($p < 0,01$) (таблица 4).

Флебэктомия у больных основной группы длилась достоверно дольше – $102,3 \pm 5,2$ мин, чем у больных группы сравнения – $69,3 \pm 5,1$ мин ($p < 0,001$), что было обусловлено более распространенным поражением подкожных вен, большим числом функционально несостоятельных перфорантных вен (таблица 5), что потребовало расширения объема хирургического вмешательства. При дуплексном сканировании у больных двух исследуемых групп были выявлены существенные различия диаметра большой подкожной вены (таблица 5).

Таблица 5

Динамика показателей дуплексного сканирования вен нижних конечностей у больных ОВТФ после операции Троянова-Тренделенбурга

Критерии сравнения	Через 3 мес.		Через 6 мес.		Через 12 мес.		Через 36 мес.	
	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65	Осн. группа n=67	Гр. сравнения n=65
Диаметр БПВ на уровне с/3 бедра (мм)	9,5 $\pm 0,4$	9,1 $\pm 0,5$ $p > 0,5$	11,2 $\pm 0,5$	9,2 $\pm 0,5$ $p < 0,001$	11,2 $\pm 0,6$	6,7 $\pm 0,5$ $p < 0,001$	10,5 $\pm 0,3$	6,4 $\pm 0,3$ $p < 0,001$
Число ПВ с патологическим рефлюксом	5,6 $\pm 1,7$	3,6 $\pm 1,7$ $p > 0,2$	6,4 $\pm 1,7$	1,7 $\pm 1,5$ $p < 0,02$	6,6 $\pm 0,5$	1,3 $\pm 1,7$ $p < 0,001$	4,3 $\pm 1,4$	1,1 $\pm 0,8$ $p < 0,02$
Диаметр ПВ с патологическим рефлюксом (мм)	3,8 $\pm 0,6$	2,9 $\pm 0,5$ $p > 0,2$	4,1 $\pm 0,6$	2,6 $\pm 0,3$ $p < 0,02$	4,4 $\pm 0,4$	2,6 $\pm 0,1$ $p < 0,001$	4,6 $\pm 0,2$	2,3 $\pm 0,2$ $p < 0,001$

Примечание: p – достоверность различий показателей двух исследуемых групп в различные периоды наблюдения.

Полученные результаты иллюстрируют, что ВБВНК у больных с НДСТ после операции Троянова-Тренделенбурга характеризуется прогрессирующим течением, а также частыми рецидивами ОВТФ с заинтересованностью глубоких и перфорантных вен.

Ликвидация вертикального рефлюкса в результате лигирования сафено-фemorального соустья в ходе операции Троянова-Тренделенбурга у 51 (78,5%) пациентки группы сравнения способствовала в отдаленные сроки наблюдения исчезновению патологического горизонтального венозного рефлюкса, что обеспечило регресс клинических проявлений ХВНК (таблица 3). В результате показания к флебэктомии фактически исчезли, что позволило отказаться от ее выполнения.

Операция Троянова-Тренделенбурга у 78,5% больных ОВТФ без НДСТ способствует регрессу клинических проявлений ХВНК в отдаленные сроки наблюдения, является окончательным методом хирургического лечения ВБВНК, флебэктомия не требуется.

Прогнозирование рецидива ОВТФ после операции Троянова-Тренделенбурга

За 36 месяцев наблюдения рецидив ОВТФ был диагностирован у 22 (32,8%) больных основной группы (таблица 3), у 45 (67,2%) – группы сравнения рецидива ОВТФ не было. В результате проведенного анализа были выделены фенотипические признаки НДСТ, которые выявлялись более чем у 50% больных с рецидивом ОВТФ (таблица 6). Был проведен анализ значимости каждого из фенотипических признаков (таблица 6), определена сила их связи с рецидивом ОВТФ (таблица 7), чувствительность и специфичность (таблица 8).

Таблица 6

Анализ значимости фенотипических признаков НДСТ у больных с рецидивом ОВТФ

Фенотипический признак НДСТ	Рецидива ОВТФ нет n = 45 (%)	Рецидив ОВТФ n = 22 (%)	Критерии значимости различий			
			Точный критерий Фишера (F)	Уровень значимости	Хи-квадрат	Уровень значимости
1. Кифоз	13 (28,8)	15 (68,2)	0,00347	p<0,05	9,378	p=0,003
2. Сколиоз	12 (26,7)	16 (72,7)	0,00052	p<0,05	12,887	p<0,001
3. Плоскостопие	15 (33,3)	17 (77,3)	0,00146	p<0,05	11,434	p<0,001
4. Легко возникающие гематомы	11 (24,4)	14 (59,1)	0,00293	p<0,05	9,703	p=0,002
5. Положительный «тест запястья»	7 (15,5)	12 (54,5)	0,00150	p<0,05	11,057	p<0,001
6. Положительный «тест большого пальца»	6 (13,3)	12 (54,5)	0,00082	p<0,05	12,773	p<0,001
7. Миопия	14 (31,1)	18 (81,8)	0,00018	p<0,05	15,228	p<0,001
8. Гиперрастяжимая кожа	15 (33,3)	17 (77,3)	0,00146	p<0,05	11,434	p<0,001
9. Диастаз прямых мышц живота	5 (11,1)	13 (59,1)	0,00007	p<0,05	17,312	p<0,001
10. Бледность кожи	8 (17,8)	12 (54,5)	0,00382	p<0,05	9,539	p=0,003
11. Геморрой	5 (11,1)	10 (45,5)	0,00026	p<0,05	14,722	p<0,001
12. Астенический тип конституции	6 (13,3)	10 (45,5)	0,00082	p<0,05	12,773	p<0,001
13. Неправильный прикус	9 (20,0)	9 (40,9)	0,00223	p<0,05	10,238	p=0,002

На основании полученных данных, путем многофакторного статистического анализа, установлено, что наличие шести и более фенотипических признаков в любой комбинации из выявленных тринадцати (таблица 6) свидетельствует о высоком риске рецидива варикотромбофлебита, что позволило предложить способ прогнозирования рецидива ОВТФ.

Способ заключается в том, что прогнозирование рецидива ОВТФ осуществляют на основании анализа фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Таблица 7

**Анализ силы связи фенотипических признаков НДСТ
с рецидивом острого варикотромбофлебита**

Фенотипический признак НДСТ	Рецидива ОВТФ нет n = 45 (%)	Рецидив ОВТФ n = 22 (%)	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	Сила связи
1. Кифоз	13 (28,8)	15 (68,2)	0,350	Средняя
2. Сколиоз	12 (26,7)	16 (72,7)	0,402	Относительно сильная
3. Плоскостопие	15 (33,3)	17 (77,3)	0,382	Средняя
4. Легко возникающие гематомы	11 (24,4)	14 (59,1)	0,356	Средняя
5. Положительный «тест запястья»	7 (15,5)	12 (54,5)	0,376	Средняя
6. Положительный «тест большого пальца»	6 (13,3)	12 (54,5)	0,400	Относительно сильная
7. Миопия	14 (31,1)	18 (81,8)	0,430	Относительно сильная
8. Гиперрастяжимая кожа	15 (33,3)	17 (77,3)	0,382	Средняя
9. Диастаз прямых мышц живота	5 (11,1)	13 (59,1)	0,453	Относительно сильная
10. Бледность кожи	8 (17,8)	12 (54,5)	0,353	Средняя
11. Геморрой	5 (11,1)	10 (45,5)	0,424	Относительно сильная
12. Астенический тип конституции	6 (13,3)	10 (45,5)	0,400	Относительно сильная
13. Неправильный прикус	9 (20,0)	9 (40,9)	0,364	Средняя

Таблица 8

Чувствительность и специфичность фенотипических признаков НДСТ при прогнозировании рецидива ОВТФ

Фенотипический признак НДСТ	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
1. Кифоз	68,1	71,1
2. Сколиоз	66,7	72,8
3. Плоскостопие	77,3	66,7
4. Легко возникающие гематомы	63,6	75,5
5. Положительный «тест запястья»	54,5	84,4
6. Положительный «тест большого пальца»	54,5	84,4
7. Миопия	81,8	68,9
8. Гиперрастяжимая кожа	77,3	66,7
9. Диастаз прямых мышц живота	59,1	88,9
10. Бледность кожи	54,5	82,2
11. Геморрой	45,5	88,9
12. Астенический тип конституции	45,5	86,7
13. Неправильный прикус	40,9	80,0

Способ выполняют следующим образом: у больного производят оценку фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани и, при наличии шести и более признаков, таких как кифоз, сколиоз, плоскостопие, легко возникающие гематомы, положительный «тест запястья», положительный «тест большого пальца», миопия, гиперрастяжимость кожи,

диастаз прямых мышц живота, бледность кожи, геморрой, астенический тип конституции, неправильный прикус прогнозируется высокая вероятность рецидива варикотромбофлебита.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что НДСТ оказывает негативное влияние на клиническое течение ОВТФ, а также результаты хирургического лечения, что обусловлено морфологическими особенностями большой подкожной вены, состоянием гемостаза. Анализ фенотипических признаков НДСТ позволяет оптимизировать хирургическую тактику у больных ОВТФ, улучшить результаты лечения.

ВЫВОДЫ

1. Выделена совокупность фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, позволяющая прогнозировать варианты клинического течения острого варикотромбофлебита.

2. Клиническое течение острого варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани отличается склонностью к прогрессированию тромботического процесса с несоответствием проксимальной границы тромба уровню местных клинических проявлений у 40,3% больных, рецидив заболевания развивается у 32,8% больных.

3. У больных острым восходящим варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в стенке большой подкожной вены обнаруживаются морфологические признаки, свидетельствующие о дистрофических процессах, снижающих прочность ее соединительнотканного каркаса, обеспечивающих условия для прогрессирования варикозного ремоделирования венозной стенки, выявляются также нарушения реологических и коагуляционных свойств крови, что создает патогенетическую основу для развития острого варикотромбофлебита и его рецидива.

4. У 83,6% больных острым восходящим варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга отмечается прогрессирование хронической венозной недостаточности конечности, что свидетельствует о необходимости выполнения второго этапа хирургического лечения – флебэктомии. У 78,5% больных острым восходящим варикотромбофлебитом без недифференцированной дисплазии соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга отмечается существенное уменьшение диаметра большой подкожной вены, а также перфорантных вен, происходит регресс клинических проявлений хронической венозной недостаточности конечности, что позволяет отказаться от выполнения флебэктомии.

5. Разработан метод прогнозирования рецидива острого варикотромбофлебита после операции Троянова-Тренделенбурга на основании анализа фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной, позволяющий дифференцированно подходить к определению тактики хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У всех больных острым восходящим варикотромбофлебитом целесообразно проводить обследование фенотипических признаков для выявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

2. При выявлении недифференцированной дисплазии соединительной ткани целесообразно проводить обследование и лечение больного в условиях стационара, для динамического наблюдения и ультразвукового контроля состояния проксимальной части тромба, поскольку местные проявления варикотромбофлебита у 40,3% больных не соответствуют реальному распространению тромба в большой подкожной вене в проксимальном направлении, что создает угрозу тромбоэмболии легочной артерии.

3. Больные острым варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга нуждаются в диспансерном наблюдении для своевременного выявления и адекватной коррекции нарушений реологических и коагуляционных свойств крови для предотвращения рецидива заболевания, улучшения результатов лечения.

4. Для прогнозирования рецидива острого варикотромбофлебита после операции Троянова-Тренделенбурга целесообразно производить исследование фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, при этом наличие шести и более признаков, таких как: кифоз, сколиоз, плоскостопие, легко возникающие гематомы, положительный «тест запястья», положительный «тест большого пальца», миопия, гиперрастяжимость кожи, диастаз прямых мышц живота, бледность кожи, геморрой, астенический тип конституции, неправильный прикус свидетельствует о высокой вероятности рецидива ОВТФ, в связи с чем, показано выполнение флебэктомии через 1-2 месяца, тотчас после купирования острых явлений воспаления.

5. У всех больных острым восходящим варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга целесообразно выполнить второй этап хирургического лечения – флебэктомию, в максимально ранние сроки, на фоне антикоагулянтной терапии, поскольку высока вероятность возникновения рецидива острого варикотромбофлебита, а также прогрессирования варикозной трансформации подкожных вен, что позволяет сократить длительность хирургического вмешательства, уменьшить его травматичность, сократить сроки лечения.

6. У больных острым восходящим варикотромбофлебитом без недифференцированной дисплазии соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга нецелесообразно торопиться с выполнением флебэктомии, следует максимально использовать возможности консервативной терапии. Принимать решение относительно второго этапа хирургического лечения у пациентов с острым варикотромбофлебитом без недифференцированной дисплазии соединительной ткани целесообразно не ранее чем через 6-8 месяцев, поскольку более чем у 78,5% больных за этот период отмечается существенное уменьшение диаметра большой подкожной

вены, а также перфорантных вен с восстановлением функциональной состоятельности их клапанного аппарата и спонтанной ликвидацией горизонтального венозного рефлюкса.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В результате проведенного исследования установлено, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани имеет существенное значение в патогенезе острого варикотромбофлебита, оказывает негативное влияние на его клиническое течение и результаты хирургического лечения. Требуют дальнейшей разработки лечебные мероприятия, направленные на коррекцию образа жизни, лечение дисплазии для предотвращения рецидива острого варикотромбофлебита, улучшения результатов лечения и качества жизни больных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Анисимов, А.Ю. Прогнозирование осложненного клинического течения варикозной болезни вен нижних конечностей на основании анализа фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Н.Н. Захаров // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Том 11. – № 4. – С. 587- 591.
2. Анисимов, А.Ю. Особенности клинического течения острого восходящего варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (реабилитация, врач и здоровье). – 2016. – № 1 (21). – С. 39-43.
3. Анисимов, А.Ю. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на хирургическую тактику у больных варикотромбофлебитом в отдаленные сроки наблюдения / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 1 (37). – С. 83-90.
4. Анисимов, А.Ю. Хирургическая тактика у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Н.Н. Захаров, А.В. Коробов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Том 12. – № 1. – С. 66-70.
5. Анисимов, А.Ю. Проспективное сравнительное исследование отдаленных результатов хирургического лечения больных варикотромбофлебитом / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Ф.Г. Прокин, Ю.В. Машенко, А.В. Лобанов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Том. 24. – № 3. – С. 77-85.
6. Анисимов, А.Ю. Острый варикотромбофлебит: современное состояние проблемы / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Ф.Г. Прокин, Н.Н. Захаров, А.В. Лобанов, А.А. Сенин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Том 14. – № 1. – С. 87-94.
7. Анисимов, А.Ю. Значение дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе варикозной болезни и острого варикотромбофлебита / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Ф.Г. Прокин, Н.Н. Захаров, А.А. Сенин, А.Н. Куликова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – Том 15. – № 2. – С. 302-307.
8. Анисимов, А.Ю. Возможности прогнозирования рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей на основании анализа совокупности фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Ю.В. Машенко // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

«Сердечно-сосудистые заболевания». – 2015. – Том 16. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2015. – С. 129.

9. Анисимов, А.Ю. Гистологические особенности подкожных вен у больных варикозной болезнью с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Г.Н. Маслякова, М.О. Царева, Ю.В. Мащенко // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2015. – Том 16. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2015. – С. 131.

10. Анисимов, А.Ю. Особенности венозной гемодинамики нижних конечностей у больных варикозной болезнью с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, М.О. Царева, Ю.В. Мащенко // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 5. – Тез. докл. VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (часть II). – Москва. – 2015. – С. 187.

11. Анисимов, А.Ю. Адгезивная и агрегационная активность тромбоцитов у больных с острым восходящим варикотромбофлебитом на фоне дисплазии соединительной ткани / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Том 21. – № 4 (приложение). – Материалы 26-й (XXXI) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные страницы сосудистой хирургии». – Москва. – 2015. – С. 10-11.

12. Анисимов, А.Ю. Особенности морфологии большой подкожной вены у больных с варикотромбофлебитом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Том 21. – № 4 (приложение). – Материалы 26-й (XXXI) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные страницы сосудистой хирургии». – Москва. – 2015. – С. 12-13.

13. Анисимов, А.Ю. Варикотромбофлебит у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Том 21. – № 4. – (приложение). – Материалы 26-й (XXXI) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные страницы сосудистой хирургии». – Москва. – 2015. – С. 151-152.

14. Анисимов, А.Ю. Фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с рецидивом варикозной болезни вен нижних конечностей / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Ю.В. Мащенко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Том 21. – № 4 (приложение). – Материалы 26-й (XXXI) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Избранные страницы сосудистой хирургии». – Москва. – 2015. – С. 152-153.

15. Анисимов, А.Ю. Реологические и коагуляционные свойства крови у больных острым восходящим варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургии». – Пенза. – 2015. – С. 32-35.

16. Анисимов, А.Ю. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на отдаленные результаты хирургического лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургии». – Пенза. – 2015. – С. 437-440.

17. Анисимов, А.Ю. Особенности коагуляционных свойств крови у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев, А.В. Коробов // Материалы Всероссийской научно-практической Конференции с международным участием «I Всероссийский Форум АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ-2016)» – Москва. – 2016. – С. 16-17.

18. Анисимов, А.Ю. Возможности неинвазивного мониторинга риска тромбоэмболических осложнений / О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, А.Ю. Анисимов // Материалы Всероссийской научно-практической Конференции с международным участием «I Всероссийский Форум АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ-2016)» – Москва. – 2016. – С. 32.

19. Анисимов, А.Ю. Причины варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев, А.В. Коробов // Флебология. – 2016. – Том 10. – № 2. – Вып. 2. – Материалы XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. – Новосибирск. – 2016. – С. 59.

20. Анисимов, А.Ю. Рецидив варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Флебология. – 2016. – Том 10. – № 2. – Вып. 2. – Материалы XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. – Новосибирск. – 2016. – С. 60-61.

21. Анисимов, А.Ю. Проксимальная граница тромба у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Флебология. – 2016. – Том 10. – № 2. – Вып. 2. – Материалы XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. – Новосибирск. – 2016. – С. 61.

22. Анисимов, А.Ю. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на рецидив острого варикотромбофлебита / А.Ю. Анисимов // Материалы «V-й Всероссийской недели науки с международным участием». – Саратов. – 2016. – Бюлл. мед. Интернет-конф. – 2016. – Том 6. – № 6. – С. 1314.

23. Анисимов, А.Ю. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани – фактор риска рецидива варикотромбофлебита / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Том 22. – № 2 (приложение). – Материалы 27-й (XXXII) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии». – Калининград. – 2016. – С. 10-12.

24. Анисимов, А.Ю. Клиническое течение варикотромбофлебита и тактика хирургического лечения у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Том 22. – № 2 (приложение). – Материалы 27-й (XXXII) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии». – Калининград. – 2016. – С. 380-381.

25. Анисимов, А.Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.Ю. Анисимов // Медицинский вестник юга России. – 2016. – № 3 (приложение). – Материалы Пленума президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушеров-гинекологов – нерешенные вопросы». – Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 3-4.

26. Анисимов, А.Ю. Коагуляционный потенциал крови у больных острым варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.Ю. Анисимов // Медицинский вестник юга России. – 2016. – № 3 (приложение). –

Материалы Пленума президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушеров-гинекологов – нерешенные вопросы». – Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 5-6.

27. Анисимов, А.Ю. Особенности хирургического лечения больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Медицинский вестник юга России. – 2016. – № 3 (приложение). – Материалы Пленума президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушеров-гинекологов – нерешенные вопросы». – Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 160-161.

28. Анисимов, А.Ю. Неинвазивный мониторинг нарушений реологических свойств крови / О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, А.Ю. Анисимов // Медицинский вестник юга России. – 2016. – № 3 (приложение). – Материалы Пленума президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушеров-гинекологов – нерешенные вопросы». – Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 162-163.

29. Анисимов, А.Ю. Клиническое течение варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Медицинский вестник юга России. – 2016. – № 3 (приложение). – Материалы Пленума президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Тромботические осложнения в практике хирургов, кардиологов, онкологов, травматологов, урологов и акушеров-гинекологов – нерешенные вопросы». – Ростов-на-Дону. – 2016. – С. 164-165.

30. Анисимов, А.Ю. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у больных с рецидивом варикотромбофлебита / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2016. – Том 17. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2016. – С. 125.

31. Анисимов, А.Ю. Проксимальная граница тромба у больных варикотромбофлебитом / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2016. – Том 17. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2016. – С. 126.

32. Анисимов, А.Ю. Хирургическая тактика у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2016. – Том 17. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2016. – С. 126.

33. Анисимов, А.Ю. Флебэктомия у больных острым восходящим варикотромбофлебитом с дисплазией соединительной ткани после кроссэктомии / А.Ю. Анисимов // Материалы «VI-й Всероссийской недели науки с международным участием». – Саратов. – 2017. – Бюлл. мед. Интернет-конф. – 2017. – Том 7. – № 5. – С. 766.

34. Анисимов, А.Ю. Риск тромбоэмболических осложнений после операции Троянова-Тренделенбурга у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.Ю. Анисимов, О.А. Царев, Н.Н. Захаров // Материалы 2-го Международного Форума АнтиКоагулянтной Терапии (ФАКТ-2017) – Москва. – 2017. – С. 35-36.

35. Анисимов, А.Ю. Хирургическая тактика у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Н.Н. Захаров // Альманах института

хирургии им. А.В. Вишневого ISSN 2075-6895. – № 1. – 2017. – Тез. докл. Национального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ. – Москва. – 2017. – С. 1298-1299.

36. Анисимов, А.Ю. Результаты лечения больных острым варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани после операции Троянова-Тренделенбурга / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.В. Коробов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Том 23. – № 2 (приложение). – Материалы 28-й (XXXIII) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии». – Сочи. – 2017. – С. 494-496.

37. Анисимов, А.Ю. Результаты хирургического лечения больных острым восходящим варикотромбофлебитом с дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2017. – Том 18. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2017. – С. 119.

38. Анисимов, А.Ю. Особенности клинического течения варикозной болезни и острого варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Н.Н. Захаров, А.А. Сенин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Том 24. – № 3 (приложение). – Материалы 29-й (XXXIV) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах». – Ярославль. – 2018. – С. 508-510.

39. Анисимов, А.Ю. Возможности прогнозирования клинического течения острого варикотромбофлебита для определения тактики хирургического лечения / О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, А.А. Сенин // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2018. – Том 19. – № 6 (приложение). – Тез. докл. XXIV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – Москва. – 2018. – С. 132.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
БПВ	- большая подкожная вена
ВБВНК	- варикозная болезнь вен нижних конечностей
МНО	- международное нормализованное отношение
НДСТ	- недифференцированная дисплазия соединительной ткани
ОВТФ	- острый варикотромбофлебит
ОКГ	- оранжевый красный голубой
ПВ	- перфорантная вена
СФС	- сафено-фemorальное соустье
ТГВ	- тромбоз глубоких вен
ТПВ	- тромбоз поверхностных вен
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ХВНК	- хроническая венозная недостаточность конечностей
ШИК	- шифф-йодная кислота
СЕАР	- Clinical Etiologic Anatomic Pathophysiologic