

На правах рукописи



Потапов Максим Петрович

**Стратегия внедрения стационарозамещающих технологий в
хирургическом лечении больных с варикозной болезнью нижних
конечностей**

3.1.9. Хирургия

Автореферат
диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
профессор

Александров Юрий Константинович

Официальные оппоненты:

Стойко Юрий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт усовершенствования врачей, кафедра хирургии с курсом хирургической эндокринологии, заведующий кафедрой

Дибиров Магомедбег Дибирмагомедович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, заведующий кафедрой

Шевела Андрей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Центр новых медицинских технологий, заведующий отделом

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» сентября 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.28
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) относится к числу наиболее часто встречающихся патологий сосудистой системы, характеризующихся патологическим расширением вен и нарушением венозного оттока. ВБНК диагностируется примерно у каждого шестого мужчины и каждой пятой женщины в популяции (Савельев В.С. и соавт. 2012, Золотухин И.А. и соавт. 2016, Селиверстов Е.И. 2021, Vuylsteke M.E. et al. 2018, Salim S. et al. 2021).

Согласно российским источникам, распространенность ВБНК среди взрослого населения варьирует от 12 % до 26 % (Кириенко А.И. и соавт. 1995, Мазайшвили К.В. и соавт. 2008, Zolotukhin I.A. et al. 2017). При этом ежегодный прирост заболеваемости, по различным данным, составляет от 1,1% до 2% (Howlader M.H. et al. 2004, Rabe, E. et al. 2016).

ВБНК представляет собой не только значимую медицинскую, но и социальную проблему, требующую комплексного решения. Заболевание сопровождается риском серьезных осложнений, включая прогрессирующее ухудшение венозной гемодинамики и развитие хронической венозной недостаточности, что в ряде случаев может привести к инвалидизации, в том числе среди лиц трудоспособного возраста (Стойко Ю.М. и соавт. 2020, Камаев А.А. и соавт. 2022). Эти обстоятельства подчеркивают необходимость разработки и внедрения эффективных стратегий диагностики, лечения и профилактики, ориентированных на широкий охват пациентов.

В условиях высокой распространенности ВБНК особую значимость приобретают эпидемиологические исследования и системный анализ факторов риска, позволяющие выявить наиболее уязвимые группы населения (Селиверстов Е.И. 2021). Эти данные необходимы для построения каскадной диагностической модели, охватывающей этапы от скрининга до углубленного обследования и персонализированной тактики ведения.

Степень разработанности темы исследования

Применение стационарозаменяющих технологий в хирургии до последнего времени имело ограниченный характер – было несистемным, охватывало лишь часть пациентов и не могло оказывать существенное влияние на структуру, специфику и качество оказываемой медицинской помощи населению (Вахитов М.Ш. и соавт. 2009, Яриков А.В. и соавт. 2024). Одновременно с этим во флебологии с появлением новых эндовазальных технологий наметились тенденции к более широкому и повсеместному применению более доступного для населения амбулаторного формата хирургического лечения ВБНК (Маслянский Б.А. и соавт. 2022). В новых обстоятельствах возникает необходимость пересмотра существующих представлений о диагностических подходах и клинических алгоритмах с позиций типологизации заболевания и приоритизации оказания помощи пациентам с ВБНК.

Патогенез ВБНК представляет собой сложный многофакторный процесс, включающий молекулярно-генетические, клеточные и гемодинамические механизмы. Современные данные подчеркивают ведущую роль нарушений венозной гемодинамики. Остается дискуссионным вопрос, выступают ли дисфункции венозных клапанов первичным звеном патогенеза или являются следствием ремоделирования венозной стенки (Камаев А.А. и соавт. 2022). С учетом прогрессирующего характера заболевания особую актуальность приобретает разработка клинико-лабораторных, молекулярно-генетических и иных диагностических предикторов осложнений ВБНК (Шадрина А.С. и соавт. 2017, Hsieh C.S. et al. 2018, Smetanina M.A. et al. 2021).

Эндовазальные термические методы хирургического лечения ВБНК демонстрируют высокую клиническую эффективность и безопасность (Стойко Ю.М. и соавт. 2020, Cowpland C.A. et al. 2017, Palombi L. et al. 2024). Важными с практической точки зрения остаются задачи оптимизации параметров ЭВЛО и выявления взаимосвязи между техническими характеристиками вмешательств и риском неблагоприятных исходов (Cowpland C.A. et al. 2017).

Цели и задачи исследования

Цель исследования:

Оптимизация подходов к хирургическому лечению варикозной болезни нижних конечностей на основании комплексного исследования факторов риска, диагностических критериев, генетических механизмов патогенеза заболевания и совершенствования техники эндовазальной лазерной облитерации.

Задачи исследования:

1. Провести многоцентровое исследование заболеваемости и распространенности варикозной болезни нижних конечностей среди населения Ярославской области.

2. Выделить популяционную составляющую факторов риска варикозной болезни нижних конечностей с учетом их индивидуальной представленности в конкретном регионе.

3. Провести оценку степени ассоциации между отдельными факторами риска и событием заболевания, рассчитать шансы реализации варикозной болезни нижних конечностей под воздействием наиболее значимых из факторов.

4. Разработать и обосновать программу скрининга пациентов и факторов риска варикозной болезни нижних конечностей в контексте каскада превентивно-диагностических мероприятий, с учетом эволюции подходов к оказанию медицинской помощи пациентам с данным заболеванием.

5. На этапах ранней и расширенной диагностики варикозной болезни нижних конечностей в прогностическом аспекте оценить значимость основных параметров клинического и ультразвукового методов исследования.

6. Провести анализ предсказательного потенциала генетических событий для формирования индивидуализированного профиля пациента с варикозной болезнью нижних конечностей.

7. Разработать и обосновать оптимальные параметры эндовазальной лазерной облитерации с позиции эффективности и безопасности при комплексном хирургическом лечении варикозной болезни нижних конечностей в амбулаторных условиях.

8. На основании сравнительного структурного анализа причин рецидива варикозной болезни нижних конечностей после классической флебэктомии и эндовазальной лазерной облитерации выработать подходы к повышению эффективности хирургического лечения заболевания.

9. Провести сравнительный анализ качества жизни пациентов при использовании классического подхода и эндовазальной лазерной облитерации и клинико-экономическое обоснование предложенной стратегии оказания хирургической помощи больным с варикозной болезнью нижних конечностей.

Научная новизна

Впервые в рамках многоцентрового исследования изучена динамика клинико-эпидемиологических показателей ВБНК по статистическим данным системы здравоохранения в крупном регионе России за 10-летний период в условиях внедрения и активного использования стационарозамещающих технологий.

На основании результатов структурного анализа, оценки популяционной составляющей и индивидуальной значимости факторов риска в развитии ВБНК разработана оригинальная система доклинического скрининга и последующей диагностики заболевания на основании традиционных, уточняющих и расширенных методов исследования.

Впервые дана персонифицированная оценка клинических, инструментальных и генетических данных о заболевании в аспекте прогнозирования неблагоприятных исходов ВБНК.

Впервые дано обоснование необходимости коррекции параметров ЭВЛО в зависимости от объектов и условий фототермолиза. Предложены параметры вариативной по физическим характеристикам модели ЭВЛО.

Предложен новый метод оценки эффективности воздействия на приустьевого участка большой подкожной вены в ходе эндовазальной лазерной облитерации.

Дана сравнительная оценка ключевых факторов рецидива заболевания при разных подходах к хирургическому лечению ВБНК и определены значимые шаги по их коррекции.

Проведен сравнительный клиничко-экономический анализ затрат с расчетом стоимости единицы эффективности при реализации двух моделей оказания хирургической помощи больным с ВБНК в стационаре круглосуточного пребывания и в амбулаторных условиях.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулированы особенности заболеваемости и распространенности ВБНК в популяции и динамика данных показателей за длительный период времени в разных медицинских организациях крупного региона, дана оценка роли различных социально значимых факторов риска заболевания.

На основании анализа эпидемиологических данных по заболеваемости и распространенности ВБНК среди взрослого населения Ярославской области были рассчитаны вероятности реализации ключевых факторов риска, что дало возможность выделить ведущие медико-биологические и социально-экономические предикторы патологии и способствовало повышению результативности скрининговых мероприятий.

Важным условием эффективного лечения ВБНК является организация первичного скрининга и персонафицированного подхода к оценке клинических и ультразвуковых признаков ВБНК.

Использование традиционных диагностических подходов при ВБНК в настоящее время оказывается недостаточно эффективным ввиду выраженной фенотипической гетерогенности заболевания. Указанный факт обуславливает целесообразность поэтапного внедрения разработанных инструментов расширенной и углубленной диагностики, включая методы генетического анализа, в структуру диагностического маршрута.

Предложенные технические и тактические подходы к процедуре ЭВЛО позволяют повысить эффективность и надежность эндовазальных термических методов абляции основных стволов подкожных вен в различных их сегментах, уменьшить риски рецидива заболевания.

Разработанные теоретические аспекты алгоритма оказания помощи взрослому населению с ВБНК могут быть использованы при реализации основных

образовательных программ высшего образования, подготовку кадров высшей квалификации в ординатуре и аспирантуре, а также программ дополнительного профессионального образования.

Методология и методы исследования

В структуру исследования входили ретроспективный анализ, катамнестическое наблюдение и проспективное изучение.

Ретроспективный этап исследования базировался на изучении статистических данных, представленных медицинскими учреждениями г. Ярославля и Ярославской области, включая три частные специализированные клиники, за период 2011–2021 гг. В ходе анализа были собраны сведения, отражающие численность взрослого прикрепленного населения, ее изменения во времени, а также общее количество пациентов с установленным диагнозом ВБНК, закодированным по МКБ-10: I83.0, I83.1, I83.2, I83.9, и динамику их численности. Вычислялись показатели заболеваемости (кумулятивной инцидентности) на 1000 человек и превалентности (распространенности) к завершению каждого периода наблюдения. Совокупный популяционный объем выборки за весь период исследования составил 11 406 181 человек, из которых 100 247 были пациенты с установленным диагнозом ВБНК.

Катамнестический этап исследования опирался на данные 13 098 пациентов, обследованных в медицинской организации ООО "ЯФЦ "Доктор Вен" г. Ярославля в период с 2015 по 2021 гг. Варикозная болезнь нижних конечностей, подтвержденная кодами I83.0, I83.1, I83.2, I83.9 по МКБ-10, была диагностирована у 6327 пациентов.

Идентифицированные факторы риска ВБНК были стратифицированы на три группы в зависимости от степени возможности их контролирования: неконтролируемые, частично контролируемые и полностью управляемые. Для каждого из факторов проводился расчет комплекса эпидемиологических показателей, включающих величину добавочного риска, долю популяционного риска, обусловленную данным фактором, прирост популяционного риска, атрибутивную фракцию, относительного риска и показатель отношения шансов.

Разработана методология неинвазивного скрининга симптомов и факторов риска ВБНК. Проведен анализ данных с использованием логистической регрессии, вычислены коэффициенты модели для оценки влияния отдельных факторов на вероятность развития ВБНК. Оценивалось качество разработанного диагностического теста посредством расчета показателей его диагностической точности, включая чувствительность и специфичность.

Обоснование необходимости нового подхода скрининга осуществлялось в соответствии с критериями Вильсона-Джаннера (Wilson-Jungner).

Оценивалась значимость основных симптомов ВБНК, включая катамнестические данные, данные клинического и инструментального исследований. Для оценки распространенности варикозного расширения вен использовалась специальная балльная система NZT (Number of Zones Needed to Treat), предложенная Р. Pittaluga и соавторами в 2005 г.

Выполнялась оценка сонографических гемодинамических отклонений в аспекте их значимости для постановки диагноза ВБНК и возможной ассоциации с клиническими признаками болезни.

Исследовались ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов: IL6 (rs1800795), TNF (rs1800629), PAI-1 (rs1799768), VEGFA (rs2010963, rs699947), HFE (rs1800562, rs1799945) и MTHFR (rs1801133) у 191 пациента в возрасте от 18 до 85 лет с разными клиническими вариантами течения ВБНК.

Проспективный анализ включал исследование факторов, влияющих на эффективность лазерной облитерации в рамках реализации стационарозамещающих подходов. В исследование включены данные 4986 операций при ВБНК, в том числе 3594 с использованием ЭВЛО, проведенных в 2006-2021 гг.

Ретроспективно выполнен сравнительный анализ надежности результатов лечения в среднесрочном периоде наблюдения до 5 лет и качества жизни после различных стратегий хирургического лечения ВБНК.

На заключительном этапе проведен сравнительный клиничко-экономический анализ классического и стационарозамещающего подхода к организации помощи населению в возрасте 18 и старше лет с варикозной болезнью нижних конечностей.

При нормальном распределении использовались средства описательной статистики: среднее значение и стандартное отклонение.

В анализе данных, когда распределение исследуемых переменных было неизвестно или отклонялось от нормального, применялись методы непараметрической статистики. В качестве мер центральной тенденции и изменчивости использовались медиана и интерквартильный размах.

Применяемые непараметрические методы для сравнительного анализа: для сравнения двух независимых выборок – U-критерий Манна-Уитни; для связанных выборок – T-критерий Уилкоксона; для множественного сравнения более чем двух независимых выборок – H-критерий Крускала-Уоллиса; для проверки гипотезы о соответствии наблюдаемого события нормальному распределению – критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

Электронная верстка, подготовка схем и рисунков выполнена с использованием программного пакета Microsoft Office (MS Word 2016, MS Excel 2016 и MS PowerPoint 2016).

Положения, выносимые на защиту

1. Результаты комплексного клиничко-эпидемиологического исследования складывающейся за последние 10 лет ситуации по заболеваемости и распространенности варикозной болезни нижних конечностей на территории Ярославской области, несмотря на активное использование стационарозамещающих технологий, показывают недостаточную эффективность действующей в регионе системы оказания медицинской помощи данному контингенту больных.

2. Варикозная болезнь нижних конечностей относится к многофакторному заболеванию, где большая часть прежде всего медико-биологических факторов создает значимый добавочный популяционный риск, а высокую причинную связь с болезнью имеют неуправляемые или частично управляемые факторы риска.

3. Разработаны и внедрены программы превентивно-диагностических мероприятий от доклинического скрининга до расширенной и углубленной, в том числе генетической диагностики через механизм стратификации больных на различные прогностические группы, позволяющие создать более эффективную по охвату населения модель оказания медицинской помощи больным с ВБНК.

4. Неблагоприятными прогностическими маркерами при варикозной болезни явились площадь зон поражения (патологическая венозная емкость) и переход варикозных вен на дистальные сегменты конечности. Вертикальный (аксиальный) рефлюкс в гемодинамическом плане имеет большее патогенетическое значение, чем рефлюкс в перфорантных венах голени.

5. Комбинация полиморфизмов гена *VEGFA* (rs2010963, rs699947) в гомозиготном состоянии при реализации рецессивной модели наследования увеличивает вероятность развития тяжелых трофических нарушений при варикозной болезни нижних конечностей. Генетические маркеры *IL6* (rs1800795), *PAI1*(rs1799768) и *MTHFR* (rs1801133) могут использоваться для стратификации риска венозных тромботических осложнений у пациентов с ВБНК.

6. Эндовазальная лазерная облитерация с использованием лазера длиной волны 1,5 мкм и радиальной эмиссией, выполняемая под местной анестезией, в комплексном лечении ВБНК является эффективным и безопасным методом, который решает задачи радикального устранения аксиального (сафенного) рефлюкса и позволяет реализовывать стационарозамещающий подход к оказанию медицинской помощи населению с варикозной болезнью нижних конечностей в широкой клинической практике.

7. Применение стационарозамещающих технологий с использованием ЭВЛО в лечении варикозной болезни нижних конечностей является лучшей стратегией по отношению к качеству жизни пациентов и более экономически эффективным подходом по сравнению с классическим хирургическим лечением в условиях стационара.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, пункту 1 «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний» и пункту 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний». Отрасль наук: медицинские науки.

Степень достоверности и апробация результатов

При разработке дизайна исследования осуществлялся расчет необходимого размера выборки, который должен был обеспечить заданную мощность исследования. Для обеспечения достоверности и воспроизводимости результатов p -уровень составил 0,05. Мощность исследования была выбрана на минимальном уровне равном 80%. В диссертационной работе соблюдены этические нормы и принципы доказательной медицины.

Основные положения диссертационной работы были представлены на следующих научно-практических мероприятиях: VIII конференция ассоциации флебологов России с международным участием, Москва, 2010 г.; Девятая конференция ассоциации флебологов России с международным участием, Москва, 2012 г.; Российский венозный форум «От Днепра до Дона», Ростов-на-Дону, 2013 г.; XXVIII Международная конференция г. Новосибирск: «Новые направления и отдельные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных», Новосибирск, 2013 г.; X юбилейная научно-практическая конференция ассоциации флебологов России, Нижний Новгород, 2014 г.; Международный Конгресс «Славянский венозный форум», Республика Беларусь, г. Витебск, 2015 г.; XI научно-практическая конференция ассоциации флебологов России, Новосибирск, 2016 г.; Научно-практическая конференция. Школа флебологов. «Варикозная болезнь», Москва, 2017 г.; XII научно-практическая конференция ассоциации флебологов России, Рязань, 2018 г.; XXXIV Международная конференция РОАиСХ «Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах», Ярославль, 2018 г.; VIII Межрегиональная научно-практическая конференция «Возможности диагностики и лечения

заболеваний сосудов – современный взгляд и шаг в будущее», Нижний Новгород, 2018 г.; XIV научно-практическая конференция АФР и IX Международной научно-практической конференции по клинической лимфологии «ЛИМФА-2022», Казань, 2022 г.; XV научно-практическая конференция и съезд Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» совместно с конференцией «Белые ночи» и конференцией «ЛИМФА-2024» Санкт-Петербург, 2024 г.

Диссертационная работа апробирована 12 декабря 2024 года на совместном заседании кафедр хирургических болезней с курсом эндокринной хирургии им. Н.П. Пампутиса; госпитальной хирургии; хирургии ИНПО; общей хирургии; оперативной хирургии и топографической анатомии им. академика Ю.В. Новикова; детской хирургии им. Ю.П. Губова; онкологии с гематологией; анестезиологии и реаниматологии; лучевой диагностики и лучевой терапии; общественного здоровья и здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в систему оказания помощи населению с варикозной болезнью нижних конечностей в медицинских организациях Ярославской, Вологодской областей и г. Санкт-Петербурга: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница» г. Ярославля; Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 9» г. Ярославля; Бюджетное учреждение здравоохранения Вологодской области «Вологодская областная клиническая больница» г. Вологды; Бюджетное учреждение здравоохранения Вологодской области «Вологодская областная клиническая больница №2» г. Вологды; Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль»; Общество с ограниченной ответственностью «Клиника диагностики КОНСТАНТА»; Общество с ограниченной ответственностью «Ярославский флебологический центр «Доктор

Вен» г. Ярославля; Общества с ограниченной ответственностью «Инновационный сосудистый центр СПб» г. Санкт Петербург.

Результаты работы включены федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в учебные материалы при реализации образовательных программ по специальностям «31.05.01 Лечебное дело», «31.05.02 Педиатрия», «31.08.67 Хирургия» и «31.08.63 Сердечно-сосудистая хирургия».

Личный вклад автора

Автором проведен критический анализ отечественной и зарубежной специализированной литературы по изучаемой проблеме, сформулированы цели и задачи диссертации.

Выполнен ретроспективный анализ за 2011-2021 гг. статистических показателей из медицинских карт пациентов с ВБНК на территории Ярославской области, проведен отбор и включение в проспективное исследование пациентов с ВБНК. По результатам проведенной работы зарегистрировано 4 базы данных.

Автором проведено более 10000 ультразвуковых исследований вен нижних конечностей у пациентов с венозной патологией, выполнено более 2000 операций по поводу ВБНК.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 73 научные работы, в том числе 9 публикаций в изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 4 публикации в изданиях, включенных в международные базы данных Scopus, 56 – иные публикации по результатам исследования, 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана на русском языке. Исследование представлено последовательным изложением следующих глав: введения, обзора литературных источников, материалов исследования и методов, используемых в

нем, после чего следуют результаты, их обсуждение и заключение. В работе представлены выводы и даны практические рекомендации, приведен список используемой литературы, в котором 387 источников (176 – российских, 211 – иностранных). Диссертация занимает 293 страницы печатного текста, дополнена 66 таблицами, а также 60 рисунками, фотографиями и графиками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных статистических форм отчетности медицинских организаций г. Ярославля и Ярославской области в период с 2011 по 2021 год. (Таблица 1).

Таблица 1 – Количество взрослых пациентов, проживающих на территории ЯО и имеющих диагноз ВБНК в период с 2011 по 2021 гг.

Год	Количество взрослого населения	Статистика государственных медицинских организаций		Случаи заболевания, по данным частных медицинских организаций	Итого с диагнозом
		Впервые выявленные	Всего		
2011	1066509	3 821	11 305	441	11 746
2012	1054239	3 427	9 699	447	10 146
2013	1060400	3 283	7 953	693	8 646
2014	1050270	3 031	7 772	996	8 768
2015	1042800	2 886	7 821	701	8 522
2016	1042051	2 487	8 128	756	8 884
2017	1032025	2 045	8 153	903	9 056
2018	1031512	2 104	8 871	1103	9 974
2019	1016071	1 556	8 535	1500	10 035
2020	1007931	1 029	5 846	1216	7 062
2021	1002373	976	5 914	1494	7 408

Катамнестический этап исследования основывался на данных 13098 пациентов, в том числе 6327 – с диагнозом ВБНК, проходивших обследование в амбулаторных условиях за период 2015-2021 гг. Выделено 28 факторов риска ВБНК. Для каждого из факторов проводился расчет добавочного риска, добавочной доли популяционного риска, добавочного популяционного риска, атрибутивной фракции, относительного риска и отношения шансов.

Разработана оригинальная модель неинвазивного скрининга симптомов и факторов риска ВБНК. Проведены расчеты ключевых операционных

характеристик для нового метода. Построено уравнение логистической регрессии. Обоснование необходимости нового подхода осуществлялось в соответствии с критериями Вильсона-Джаннера (Wilson-Jungner).

Исследована прогностическая значимость основных симптомов ВБНК, включая катамнестические данные, данных клинического и инструментального исследований (2015-2021 гг.; n=417; 485 нижних конечностей; женщин – 290 (70%), мужчин – 127 (30%); возраст от 19 до 82 лет; СЕАР: С2 – 54%, С3 – 16%, С4 – 28%, С5 – 1%, С6 – 1%). Площадь распространения варикозно расширенных вен оценивалась по специальной балльной системе NZT (Pittaluga P. et al. 2005).

Исследовались ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов: *IL6* (rs1800795), *TNF* (rs1800629), *PAI-1* (rs1799768), *VEGFA* (rs2010963, rs699947), *HFE* (rs1800562, rs1799945) и *MTHFR* (rs1801133) у 191 пациента в возрасте от 18 до 85 лет с разными клиническими вариантами течения ВБНК (С4-С6 – 68 случаев; рецидив ВБНК – 47, ВТЭО – 21).

Геномную ДНК выделяли из образцов периферической венозной цельной крови объемом 300 мкл с использованием набора реагентов "ДНК-Экстран-1" (кат. № ЕХ-509, ООО НПК "СИНТОЛ", Россия), содержащего компоненты для лизиса, осаждения и промывания. Выход ДНК составлял от 10 до 20 мкг на образец. Генотипирование SNP осуществлялось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-Time PCR) с применением диагностических наборов ООО НПК "СИНТОЛ". Реакции амплификации и флуоресцентного детектирования проводились на приборах DТprime5 и DТlite5 (ООО "ДНК-Технология", Россия) согласно стандартным протоколам.

На этапе анализа эффективности и безопасности ЭВЛО при хирургическом лечении выполнено проспективное многоцентровое исследование: в период 2006-2014 гг. в частном учреждении здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль» выполнено 2197 операций по поводу ВБНК, в том числе 977 (44,5%) с использованием ЭВЛО и 1220 (55,5%) прямых (открытых) вмешательств. В дальнейшем с 2015 по 2021 гг. исключительно в амбулаторных

условиях проведена оценка результатов 2789 операций, в том числе с использованием технологии ЭВЛО – 2617.

Ретроспективно выполнен сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с ВБНК при сроке наблюдения до 5 лет и качества жизни в течение 1 года после операции (SF-36, CIVIC20) при открытых вмешательствах и с применением технологии ЭВЛО ($n_1=105$, $n_2=117$).

На заключительном этапе проведен сравнительный клиничко-экономический анализ классического стационарного и амбулаторного подходов к организации помощи населению с ВБНК.

Статистическая обработка данных

Для обработки полученных данных применялись методы описательной и аналитической статистики с учетом характера распределения исследуемых признаков. Для проверки гипотезы о нормальности распределения данных при небольшом количестве наблюдений использовались графический метод и критерии Шапиро-Уилка, при большом количестве данных – тест Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

Анализ взаимосвязей категориальных признаков осуществлялся с помощью таблиц сопряженности. Проводился расчет атрибутивного риска (AR), относительного риска (RR) и отношения шансов (OR).

При нормальном распределении для сравнения количественных показателей между группами использовался t-критерий Стьюдента. В случае отклонения от нормальности: для сравнения двух независимых выборок – U-критерий Манна-Уитни; для сравнения связанных выборок – T-критерий Уилкоксона; для множественного сравнения более чем двух независимых выборок – H-критерий Крускала-Уоллиса.

Для оценки силы и направленности взаимосвязи между порядковыми (или количественными) переменными применялся непараметрический коэффициент ранговой корреляции Гамма (Gamma).

Проводился ROC-анализ, включающий построение ROC-кривой и определение площади под кривой (AUC), что позволило оценить прогностическую значимость переменных.

Для многомерного анализа использовались логистическая регрессия (для бинарных исходов) и множественная линейная регрессия (для количественных зависимых переменных), что обеспечивало учет влияния нескольких факторов одновременно.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программных продуктов: MedCalc Statistical Software version 20.009 (MedCalc Software Ltd, Бельгия), Stata/MP 14.0 (StataCorpLP, США), STATISTICA version 12.5.192.7 (StatSoft, США), Haplostats v.1.9.7 (2024, США), Microsoft Excel 2016 с пакетом анализа данных.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Социально значимые эпидемиологические закономерности развития варикозной болезни нижних конечностей

По результатам проведенного исследования установлено, что показатели заболеваемости и распространенности ВБНК среди взрослого населения на изученных территориях Ярославской области относительно невысоки и за последнее десятилетие имеют выраженную тенденцию к снижению.

В 2021 году по официальной статистике распространенность ВБНК составила от 0,31% (г. Рыбинск) до 0,76% (г. Ярославль). Для сравнения, в 2011 году в г. Ярославле распространенность достигала 1,47%. В среднем кумулятивная инцидентность (годовая суммарная заболеваемость на 1000 населения) снизилась примерно на 50–55%, а превалентность (распространенность) – на 80–90% по сравнению с исходными значениями десятилетней давности. Одновременно с этим существенно уменьшилось и число хирургических вмешательств на венах нижних конечностей, выполняемых в государственном секторе здравоохранения: в 2021 году оно оказалось более чем на 70% ниже уровня 2011 года. Особенно резкое падение показателей отмечено в 2020–2021 гг., что может быть обусловлено негативными последствиями пандемии COVID-19 (Рисунок 1).

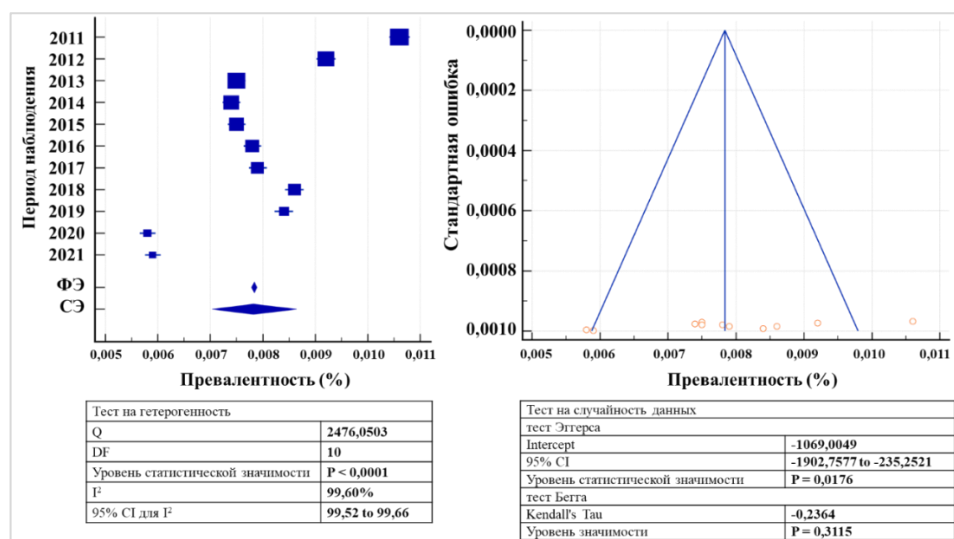


Рисунок 1 – Форест-диаграмма и воронкообразная диаграмма показателей групп, включенных в исследование на территории ЯО, по данным государственных медицинских организаций за 2011-2021 гг.

Анализ многолетней динамики эпидемиологических показателей по ВБНК в Ярославской области, тест на гетерогенность факторов, определяющих дисперсию эффекта реализации ВБНК, критерии Эггерса и Бегга, асимметрия воронкообразной диаграммы с левосторонним смещением фиксированных эффектов ($p < 0,01$) – все это может указывать на неоднородность условий, формирующих уникальные эпидемиологические тренды в разные периоды времени, в том числе, на отсутствие единых диагностических и лечебных стандартов и перераспределение пациентопотока в негосударственный сектор. Подтверждением последнего является рост объема хирургической помощи, оказываемой пациентам с ВБНК в негосударственных медицинских организациях Ярославской области за 2011-2019 гг. в 3,4 раза (Рисунок 2).

Метаанализ объединенных данных государственных и частных медицинских организаций показал, что усредненный показатель распространенности варикозной болезни нижних конечностей среди взрослого населения Ярославской области за период 2011-2021 гг. составил 0,917% (95% ДИ: 0,912–0,923). Наивысшее значение данного параметра было зарегистрировано в 2011 году и достигало 1,06% (95% ДИ: 1,04–1,08). Уровень заболеваемости ВБНК за анализируемое десятилетие продемонстрировал существенное снижение: с 4,06‰ в 2011 году до 0,6‰ в 2021 году.

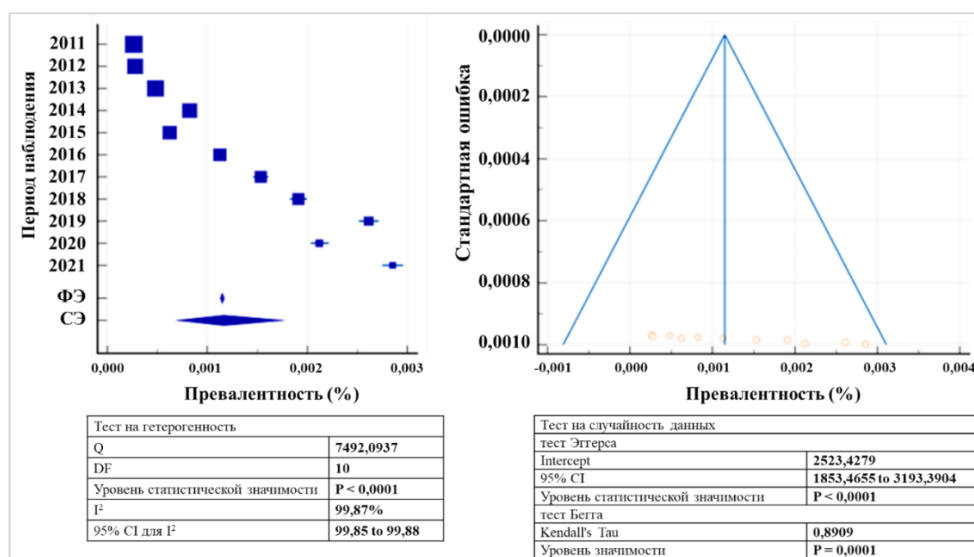


Рисунок 2 – Форест-диаграмма и воронкообразная диаграмма статистических показателей эффекта реализации ВБНК на конец каждого года в период с 2011 по 2021 гг. суммарно по негосударственным медицинским организациям ЯО

Проведен расчет атрибутивного риска и популяционной атрибутивной фракции для различных факторов, способствующих развитию ВБНК, и установлены ведущие эпидемиологически значимые предикторы, которые в совокупности объясняют значительную долю заболеваемости в популяции. Все выявленные факторы риска были классифицированы на три группы: неуправляемые, частично управляемые и управляемые, в соответствии с возможностями воздействия на них с целью профилактики.

Среди неуправляемых факторов риска наибольшую атрибутивную фракцию (AF(AE)%) продемонстрировал мужской пол по сравнению с нерожавшими женщинами – 75,3%, при этом популяционная доля риска (AFp%) составила 70,4%, а популяционный добавочный риск (ARp%) – 61,6%. Это указывает на высокую значимость мужского пола как независимого фактора реализации ВБНК. Вторым по значимости оказался высокий рост среди мужчин (выше медианного значения 175,4 см): AF(AE)% – 61%, AFp% – 43,8%, ARp% – 38,3. Следом идут женский пол (AF(AE)% – 55,9%, AFp% – 40,6%, ARp% – 35,5%) и наследственность (AF(AE)% – 43,2%, AFp% – 34,3%, ARp% – 30%). Отдельного внимания заслуживают маркеры неспецифической дисплазии соединительной ткани (НДСТ), такие как клинические баллы по шкале Т.Ю. Смольновой (AF(AE)% – 42,6%, AFp% – 27%,

ARp% – 23,7%) и уровень общего оксипролина в крови (AF(AE)% – 34,3%, AFp% – 20,7%, ARp% – 18,1%), что указывает на патогенетическую значимость соединительнотканной недостаточности в развитии ВБНК.

Среди частично управляемых факторов риска ведущим предиктором развития ВБНК у женщин оказалась первая беременность и роды: AF(AE)% составил 77,6%, AFp% – 72,1%, ARp% – 63,1%, что свидетельствует о высокой значимости данного фактора как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. В то же время повторная беременность показала существенно меньшую ассоциированную значимость в формировании первичной заболеваемости ВБНК (AF(AE)% – 18,1%, AFp% – 10,5%, ARp% – 9,2%).

Среди управляемых факторов риска наибольший вес имели характер трудовой деятельности, связанный с длительным пребыванием в положении стоя: работа стоя более 5 часов в день обуславливает 70,4% индивидуального риска (AF(AE)% = 70,422), 28,2% популяционной доли риска (AFp% = 28,226) и 24,7% популяционного добавочного риска (ARp% = 24,698). Сопоставимое влияние оказывала сидячая работа продолжительностью более 5 часов в день – AF(AE)% составил 57,6%, AFp% – 24,5%, ARp% – 21,5% и тяжелый физический труд – AF(AE)% – 57,3%, AFp% – 11%, ARp% – 9,6%.

Прием эстроген-гестагенных препаратов более одного года оказался мало значимым фактором, влияющим на заболеваемость в популяции: AFp% – 3,9%, ARp% – 3,4%.

Избыточная масса тела (ИМТ 25–30) и ожирение (ИМТ \geq 30) продемонстрировали меньшую степень влияния на риск развития ВБНК. При ИМТ 25–30 AF(AE)% составил 6,0%, AFp% – 2,7%, ARp% – 2,3%; при ИМТ \geq 30 – соответственно 13,8%, 3,3% и 2,9%. Несмотря на широкую распространенность этих состояний, их вклад в популяционный риск относительно невелик.

Наибольшее влияние на развитие ВБНК при оценках относительного риска оказывают неуправляемые и частично управляемые факторы, причем их роль превышает значение потенциально управляемых факторов (RR соответственно 1,96 [95% ДИ: 0,96-4,53]; 2,2 [95% ДИ: 0,8-5,0] и 1,9 [95% ДИ: 0,97-3,53]).

Наибольшее практическое значение для профилактики и уменьшения распространенности заболевания имеет контроль управляемых факторов риска. В этой группе доминируют статические нагрузки, связанные с трудовой деятельностью: длительная работа стоя повышает риск ВБНК в 3,4 раза (OR=3,4 [95% ДИ: 3,23-3,58]), тяжелый физический труд (OR=2,37 [95% ДИ: 2,24-2,5]) и продолжительное пребывание в сидячем положении (OR=2,38 [95% ДИ: 2,28-2,48]) – более чем в 2 раза.

Проведенный клинико-эпидемиологический анализ позволил выявить ключевые факторы риска развития ВБНК и определить приоритетные целевые события для разработки скрининговой модели.

Медико-социальные подходы по совершенствованию системы диагностики варикозной болезни нижних конечностей

Разработана оригинальная скрининговая модель для раннего выявления ВБНК, направленная на повышение эффективности диагностики, а также прогнозирование рисков неблагоприятных исходов заболевания. Модель основана на анкетировании, включающем 11 ключевых предикторов: пол, возраст, индекс массы тела, наличие крупных узловатых вен, кожных изменений и симптомов венозной недостаточности, семейный анамнез, образ жизни, прием гормональных препаратов и беременность. Данные предикторы, полученные на основе клинико-эпидемиологического анализа, были интегрированы в уравнение логистической регрессии.

Оценка эффективности модели проводилась на трех уровнях: первичная диагностика заболевания, выявление показаний к хирургическому лечению и прогнозирование рецидива после оперативного вмешательства. На первом уровне модель продемонстрировала чувствительность 59,1% [95% ДИ: 49,3–68,4%] и специфичность 85,7% [95% ДИ: 63,1–99,6%), при высокой отрицательной прогностической ценности 99,5% [95% ДИ: 99,3–99,7%], что позволяет уверенно исключать заболевание при отрицательном результате теста. На втором уровне, при выявлении пациентов, нуждающихся в оперативном вмешательстве, показатели составили: чувствительность 63,5% [95% ДИ: 58,4–88,4%],

специфичность 87,4% [95% ДИ: 67,3–99,7%], с отрицательной прогностической ценностью 93,4% [95% ДИ: 79,8–98,8%]. На третьем уровне, для прогнозирования рецидива болезни после хирургического лечения, модель показала диагностическую точность 86,5% [95% ДИ: 64,9–96%], при специфичности 95,6% [95% ДИ: 74,2–99,8%] и чувствительности 77,4% [95% ДИ: 55,6–92,2%]. Несмотря на ограниченное количество наблюдений по рецидивам, высокая отрицательная прогностическая ценность 97,6% подтверждает значимость модели для отбора пациентов в группу низкого риска.

Дополнительное исследование показало значимые гендерные различия в эффективности модели. У мужчин модель имела чувствительность 83,1% и специфичность 75%, с высокой положительной прогностической ценностью 86,5%. У женщин специфичность достигла 82,5%, а отрицательная прогностическая ценность составила 96,8%, при несколько более низкой чувствительности (75,3%). Гендерный подход повысил точность классификации пациентов: AUC 0,855 для мужчин и 0,834 для женщин при статистической мощности 77,78% и 78,63% и уровне статистической значимости модели $p < 0,001$ (Рисунок 3).

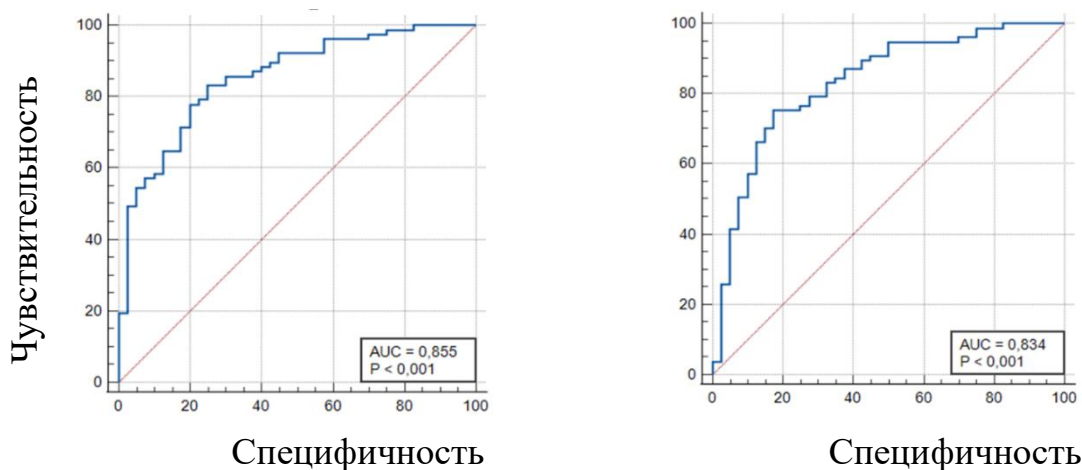


Рисунок 3 – ROC-кривая: определение эффективности скрининговой модели вероятности принятия решения о медицинском вмешательстве по поводу ВБНК в популяции

При пилотной реализации скрининга наиболее эффективной формой анкетирования оказался личный опрос с минимальным процентом отказов (до

2,6%), в то время как использование электронных форм показало значительное число отказов (до 80%).

Предложенная модель доклинического неинвазивного скрининга полностью соответствует критериям Вильсона-Джаннера (Wilson-Jungner): она позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях, безопасна, проста в реализации и экономически эффективна.

В рамках расширенной и углубленной диагностики проведен анализ системы счета NZT как маркера прогрессирования ВБНК. Установлено, что увеличение количества зон, охваченных варикозной трансформацией, особенно в дистальных отделах нижних конечностей, может стать предиктором тяжести прогрессирования заболевания. У пациентов с ВБНК в стадии трофических нарушений (С4-С6) среднее значение NZT составило 6,61 балла, в то время как при более легких формах С2 – 3,52. Клинически значимой областью поражения стала нижняя треть голени ($AUC=0,837$), где фиксация варикозно расширенных вен с большей долей вероятности ассоциирована с высоким риском развития трофических расстройств.

Собраны и структурированы данные 417 протоколов ультразвукового исследования пациентов с ВБНК. ROC-анализ массива данных показал, что наибольшее предсказательное значение для прогноза перехода ВБНК в клинический класс С4-С6 имеет протяженность рефлюкса по стволу БПВ ($AUC=0,668$). При этом сонометрические параметры сафенных вен, включая приустьевой сегмент, и патологические изменения перфорантных вен имели низкую прогностическую ценность ($AUC<0,6$).

Таким образом, система NZT и протяженность рефлюкса по БПВ являются важными предикторами тяжелого течения ВБНК, которые могут быть использованы в рамках персонализированной диагностики для определения тактики ведения пациента и при планировании хирургического вмешательства.

Далее проведено исследование роли шести генов-кандидатов и восьми полиморфных генетических локусов у пациентов стратифицированных на группы с разными вариантами течения ВБНК: *IL6* (rs1800795); *TNF* (rs1800629); *PAII* (rs1799768); *VEGFA* (rs2010963 и rs699947); *HFE* (rs1800562 и rs1799945); *MTHFR*

(rs1801133). Первая группа включала пациентов с тяжелой стадией заболевания: на момент хирургического лечения у них была диагностирована С4-С6 стадия хронической венозной недостаточности (ХВН) по классификации CEAP (n=68). Во вторую группу вошли пациенты с прогрессированием или рецидивом ВБНК, несмотря на проведенное хирургическое лечение (n=47). Третья группа включала пациентов, у которых в истории заболевания были случаи ВТЭО (n=21).

В ходе SNP-анализа обнаружена статистически значимая связь между вариациями гена *VEGFA* и формированием тяжелых форм ХВН. Полиморфизм rs2010963 в гене *VEGFA* продемонстрировал рецессивный характер влияния: носители генотипа C/C имели примерно в 10 раз более высокий шанс прогрессирования заболевания до стадии С4–6 по CEAP по сравнению с носителями аллеля G (генотипы G/G или G/C; ОШ=10,17; 95% ДИ: 1,99–51,97; p=0,0015). Полиморфизм rs699947 гена *VEGFA*, в свою очередь, ассоциирован с тяжестью ХВН по кодоминантной модели: у гетерозигот C/A риск развития трофических нарушений (CEAP 4–6) выше в 2,5 раза, а у гомозигот C/C – в 5,6 раза по сравнению с генотипом A/A (p=0,0015) (Таблица 2).

Таблица 2 – Генетические предикторы прогрессирования ХВН

Ген / Модель / Ковариат	Полиморфизм	генотип	ОШ (95% ДИ)	значение p
<i>VEGFA</i>	rs2010963			
рецессивная		C/C	10,17 (1,99-51,97)	0,0015
ожирение (ИМТ>30)		G/C	4,63 (1,37-15,68)	0,028
<i>VEGFA</i>	rs699947			
кодоминантная		C/A	2,52	0,0015
		C/C	5,64 (2,09-15,16)	
возраст старше 60 лет		C/C	8,02 (1,38-46,70)	0,0014

При анализе факторов, влияющих на риск рецидива ВБНК после хирургического лечения, тенденция к генетической ассоциации отмечена лишь для варианта rs2010963 гена *VEGFA*: генотип C/C встречался чаще у пациентов с рецидивом заболевания в течение 5-летнего наблюдения, чем у пациентов без рецидива (p≈0,05), что указывает на возможный рецессивный эффект данного

аллеля в контексте возврата болезни. Однако в целом ни один из изученных полиморфизмов не показал убедительного влияния на вероятность рецидива ВБНК после хирургического лечения.

В отношении риска ВТЭО у пациентов с ВБНК выявлен ряд статистически значимых генетических ассоциаций.

Установлено, что носительство аллеля G полиморфизма *IL6* rs1800795 (доминантная модель) сопряжено с повышенным риском развития тромбоемболических осложнений: относительный шанс ВТЭО у носителей G-аллеля в 3,74 раза выше, чем при отсутствии данного аллеля (95% ДИ: 1,06–13,25; $p=0,027$). В то же время аллель 5G полиморфизма *PAI1* rs1799768 продемонстрировал защитный (протективный) эффект: при наличии хотя бы одной копии 5G риск ВТЭО снижен примерно на порядок (ОШ=0,11; 95% ДИ: 0,03–0,39; $p<0,0001$). Аналогично, носительство аллеля T полиморфизма *MTHFR* rs1801133 ассоциировано с более низким риском ВТЭО (доминантная модель: ОШ=0,27; 95% ДИ: 0,09–0,83; $p=0,015$). Для полиморфизмов генов *TNF* (rs1800629), *VEGFA* (rs2010963, rs699947) и *HFE* (rs1800562, rs1799945) достоверной связи с возникновением ВТЭО не выявлено (Таблица 3).

Таблица 3 – Генетические предикторы ВТЭО при ВБНК

Ген / модель	Полиморфизм	аллель	ОШ (95% ДИ)	значение p
<i>IL6</i>	rs1800795			
доминантная		G	3,74 (1,06-13,25)	0,027
<i>PAI1</i>	rs1799768			
доминантная		5G	0,11 (0,03-0,39)	<0,0001
<i>MTHFR</i>	rs1801133			
доминантная		T	0,27 (0,09-0,83)	0,015

С клинической точки зрения, полученные данные расширяют возможности персонализированного прогноза и профилактики: генетические маркеры могут быть использованы для идентификации пациентов с высоким риском быстрого прогрессирования ХВН или ВТЭО.

Предшествующие этапы исследования позволили выделить ключевые маркеры, значимые для эффективного скрининга, этапной диагностики и прогноза

течения заболевания, которые послужили основой для разработки многоэтапной диагностической схемы выявления ВБНК.

Предложенный диагностический алгоритм предусматривает многоуровневое обследование – от массового скрининга с использованием анкетирования до расширенной и углубленной диагностики с применением клинично-инструментальных и лабораторно-молекулярных методов. На каждом уровне алгоритма внедрены критерии диагностической достоверности, позволяющие обоснованно распределять пациентов по группам риска и выстраивать индивидуальные стратегии наблюдения и лечения.

Скрининговый этап направлен на выявление факторов риска и ранних признаков заболевания у широкой популяции, а расширенная диагностика позволяет подтвердить диагноз ВБНК и оценить прогноз.

Пациенты без признаков заболевания остаются под наблюдением и получают индивидуальные рекомендации по коррекции факторов риска. При подтверждении диагноза возможна маршрутизация либо к минимальному вмешательству, решающему эстетические задачи, либо к углубленному обследованию с оценкой необходимости максимально радикального хирургического лечения для минимизации угроз развития тяжелых последствий заболевания (Рисунок 4).

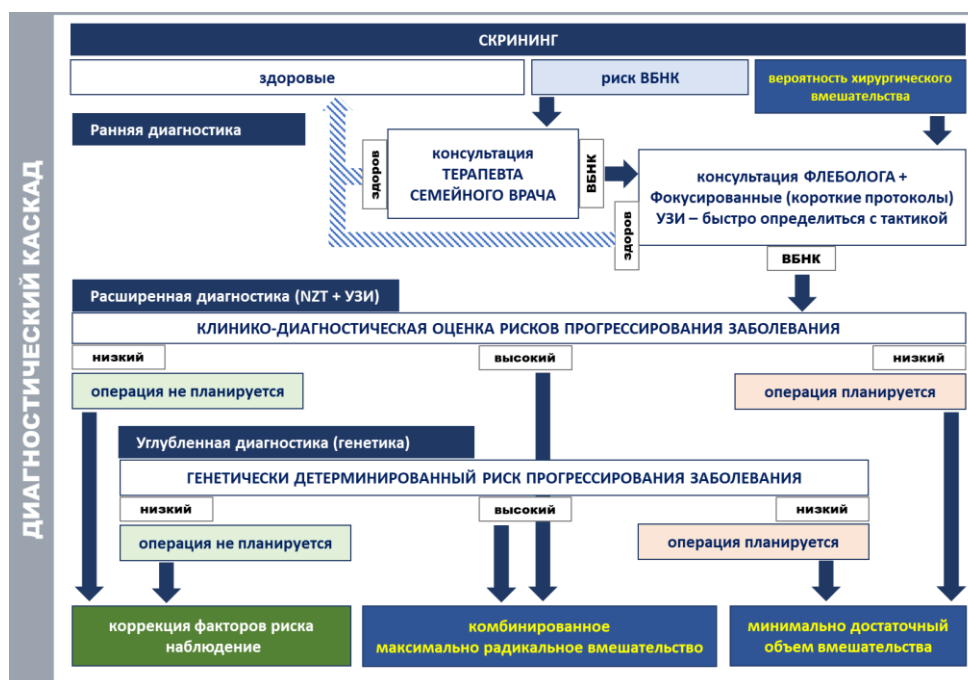


Рисунок 4 – Схема диагностического каскада

Разработанная каскадная модель позволяет структурировать процесс диагностики ВБНК, повысить выявляемость заболевания на ранних стадиях и оптимизировать маршрутизацию пациентов.

Оценка эффективности и безопасности эндовазальной лазерной облитерации в комплексном хирургическом лечении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей

Проведено комплексное исследование результатов эндовазальной лазерной облитерации у 1622 пациентов на 1828 нижних конечностях с варикозной болезнью нижних конечностей за период 2006–2021 гг. В первой фазе исследования (2006–2015 гг., 1076 пациентов, 1136 нижних конечностей) отмечено последовательное улучшение результатов лечения по мере совершенствования лазерных технологий. Доля случаев с эффектом «лазерной кроссэктомии», характеризующаяся отсутствием значимой культи в приустьевой зоне большой подкожной вены (БПВ), увеличилась с 38% (2006–2011 гг.) до 81% (2012–2015 гг.). Показатель полной облитерации вены возрос с 67% до 96%, а частота реканализации снизилась с 8% до 2%. Потребность в повторных процедурах в течение первого года наблюдения сократилась с 18% до 2,5%. Это улучшение было обусловлено, в основном, модернизацией лазерного оборудования, переходом на длину волны 1470 нм и к радиальным световодам.

Проведен углубленный анализ сонографических данных, методологических приемов и энергетических характеристик ЭВЛО на 692 нижних конечностях при ВБНК (2015–2021 гг., 546 пациентов). При рутинном учете параметров ЭВЛО диапазон значений линейной плотности энергии (LEED) составил от 13,3 до 611 Дж/см, удельной плотности энергии (EFE) – от 8,38 до 145 Дж/см². Максимальные значения этих параметров зарегистрированы в приустьевых отделах подкожных вен, прежде всего БПВ (Таблица 4), минимальные – в дистальных отделах голени.

Для оценки эффективности обработки приустьевого сегмента БПВ разработан оригинальный метод расчета, учитывающий объемные параметры культи вены после процедуры. Предложена дискретная рейтинговая шкала эффективности фототермолиза терминального сегмента БПВ, включающая три уровня: низкая (0–50%), умеренная (50–90%) и высокая (90–100%) эффективность.

Таблица 4 – Основные клинические, сонографические и физические параметры ЭВЛО в приустьевой зоне БПВ, n=692

	Me	Мин	Макс	Q1-Q3
Возраст, лет	45	19	82	36-59
ИМТ, кг/м ²	26,45	16,53	48,44	23,05 – 29,41
Диаметр вены, см	0,8	0,4	2,7	0,7-1,0
Размер варикса, см	0,9	0,5	3,2	0,7-1,2
Мощность 1*, Вт	7	4,5	9	6-7
Мощность 2**, Вт	9	6	11	8-9
LEED, Дж/см	200	40	611	160-250
EFE, Дж/см ²	69,81	19,33	145	59,84-78,54
LEED/Средний диаметр, Дж	222,22	61,54	461,54	190,48-250

Примечание: * Мощность на однокольцевом световоде; ** Мощность на двухкольцевом световоде

Корреляционный анализ факторов, влияющих на эффективность ЭВЛО в краткосрочном периоде (до 30 дней), выявил положительную связь с ручной тракцией световода ($\gamma=0,495564$, $p<0,001$) и высокими значениями EFE (EFE>40 Дж/см², $\gamma=0,416040$, $p=0,013$) (Таблица 5).

Таблица 5 – Гамма-статистика (корреляционный анализ) параметров и их влияния на эффективность ЭВЛО по ДРШ ЛК в сроки наблюдения до 30 дней (n=692)

Критерий	без учета притоков (ДРШ ЛК)			с учетом притоков (ДРШ ЛК+)		
	Gamma	Z	p-value	Gamma	Z	p-value
Избыточный вес и ожирение по ВОЗ	-0,09746	-1,27931	0,200789	-0,237425	-4,12943	0,000036
Двухкольцевой световод	-0,20367	-2,36226	0,018164	-0,364897	-5,68206	0,000000
Ручная тракция световода	0,40503	4,93195	0,000001	0,495564	8,05772	0,000000
Диаметр средний более 10 мм	-0,02161	-0,23710	0,812577	-0,382052	-6,01316	0,000000
Мощность	-0,08165	-1,16836	0,242660	-0,294799	-5,61556	0,000000
LEED	-0,06368	-1,00108	0,316790	-0,285229	-5,89442	0,000000
LEED более 100 Дж/см	0,37628	1,60117	0,109339	0,459682	2,60520	0,009182
EFE	-0,02534	-0,40606	0,684700	0,064354	1,34941	0,177205
EFE более 40 Дж/см ²	-1,00000	-1,84288	0,065347	0,416040	2,48184	0,013071
Расстояние от световода до соустья более 5 мм	-0,02362	-0,20375	0,838548	-0,338242	-4,49852	0,000007
Термооблитерация v.epigastrica	-0,16906	-1,75364	0,079492	-0,291379	-4,11631	0,000038
Термооблитерация ПДПВ	-0,25739	-2,07322	0,038152	-0,442572	-5,15161	0,000000

Напротив, отрицательная корреляция наблюдалась при использовании двухкольцевых световодов ($\gamma= -0,36$, $p<0,001$), при больших диаметрах вен (>10 мм, $\gamma= -0,38$, $p<0,001$), наличии крупных приустьевых притоков ($\gamma= -0,44$, $p<0,001$), а также при избыточной массе тела пациентов ($\gamma= -0,24$, $p<0,001$).

В среднесрочном периоде наблюдения (более 1 года) подтверждена положительная связь эффективности ЭВЛО с применением ручной тракции ($\gamma=0,54$, $p<0,001$) и высоких значений LEED (LEED>100 Дж/см, $\gamma=0,57$, $p=0,018$).

Отрицательные корреляции сохранялись при использовании двухкольцевых световодов ($\gamma = -0,56$, $p < 0,001$), наличии крупных приустьевых притоков ($\gamma = -0,44$, $p = 0,001$), а также у пациентов с избыточной массой тела ($\gamma = -0,35$, $p < 0,001$) (Таблица 6).

Анализ результатов ЭВЛО БПВ у 692 пациентов подтвердил низкую частоту тромботических осложнений. В раннем послеоперационном периоде термоиндуцированный тромбоз (ТИТ) II–IV классов по классификации L.S. Kabnick был установлен в 6,07% случаев, что сопоставимо с опубликованными ранее литературными данными (Nealy D.A. et al. 2021). Ни у одного пациента ТИТ не прогрессировал до клинически значимого тромбоза глубоких вен или тромбоза легочной артерии, что подчеркивает относительную безопасность ЭВЛО.

Таблица 6 – Гамма-статистика (корреляционный анализ) параметров и их влияния на эффективность ЭВЛО по ДРШ ЛК в сроки наблюдения более 1 г. (n=205)

Критерий	без учета притоков (ДРШ ЛК)			с учетом притоков (ДРШ ЛК+)		
	Gamma	Z	p-value	Gamma	Z	p-value
Избыточный вес и ожирение по ВОЗ	-0,317114	-2,32492	0,020076	-0,346805	-4,15810	0,000032
Двухкольцевой световод	-0,485884	-3,27215	0,001067	-0,558100	-6,27240	0,000000
Ручная тракция световода	0,856148	8,59333	0,000000	0,543145	5,56312	0,000000
Диаметр средний более 10 мм	0,128405	0,79113	0,428868	-0,204840	-2,09044	0,036578
Мощность	-0,011194	-0,09585	0,923640	-0,325271	-4,34829	0,000014
LEED	0,194723	1,78892	0,073627	-0,115591	-1,65283	0,098365
LEED более 100 Дж/см	0,900783	6,82310	0,000000	0,570997	2,36428	0,018065
EFE	0,229377	2,10875	0,034966	0,221182	3,19697	0,001389
EFE более 40 Дж/см ²	0,643836	2,78857	0,005294	-0,055351	-0,18764	0,851158
Расстояние от световода до соустья более >5 мм	-0,649814	-5,18518	0,000000	-0,135786	-1,12011	0,262669
Термооблитерация v.epigastrica	-0,130261	-0,76209	0,446004	-0,139066	-1,24342	0,213714
Термооблитерация ПДПВ	-0,586698	-3,91339	0,000091	-0,442474	-3,25029	0,001153

Установлены ключевые факторы риска развития ТИТ II–IV классов после ЭВЛО БПВ. Статистически значимыми предикторами осложнения явились: анамнез ВТЭО ($\gamma = 0,66$; $p < 0,001$), использование двухкольцевого световода ($\gamma = 0,43$; $p < 0,001$), автоматическая тракция световода ($\gamma = 0,55$; $p < 0,001$) и отступ рабочей части световода от соустья >5 мм ($\gamma = 0,34$; $p = 0,002$). Напротив, применение однокольцевых (радиальных) световодов и ручной метод трaкции были ассоциированы с меньшей вероятностью возникновения ТИТ II–IV классов и обеспечивали более безопасную коагуляцию в приустьевом сегменте.

Полученные нами данные создают основу для оптимизации технологии ЭВЛО, повышения эффективности и безопасности хирургического лечения ВБНК.

Исследование гиперпигментации кожи после ЭВЛО эпифасциальных притоков (n=288) продемонстрировало значимое улучшение косметических результатов при оптимизации техники процедуры. Частота выраженной гиперпигментации кожи снизилась с 18% до 7% при внедрении комплекса технических приемов – плотной тумесцентной анестезии, усиленного термического воздействия в эпифасциальных притоках на бедре и дополнительной локальной послеоперационной компрессии. Корреляционный анализ показал, что использование LEED > 100 Дж/см сопряжено со значимым уменьшением выраженности гиперпигментации ($\gamma = -0,59$; $p < 0,001$), аналогично как уменьшение скорости тракции световода ($\gamma = -0,36$; $p < 0,001$) и высокий показатель EFE ($\gamma = -0,3$; $p < 0,001$) ассоциировались с менее выраженной гиперпигментацией кожи (Таблица 7).

Таблица 7 – Гамма-статистика (корреляционный анализ) клинических факторов, сонографических и технических параметров ЭВЛО эпифасциальных притоков и их влияние на риски развития гиперпигментации на бедре в периоде наблюдения до 3 мес. (n=288)

Критерий	Gamma	Z	p-value
Двухкольцевой световод	0,289556	3,31491	0,000917
Диаметр средний	0,333441	4,61811	0,000004
Диаметр варикозной эктазии	0,105860	1,43694	0,150735
Мощность	0,338609	4,76084	0,000002
Скорость	-0,358697	-4,72657	0,000002
LEED	-0,408107	-6,26589	0,000000
LEED более 100 Дж/см	-0,588484	-7,39730	0,000000
EFE	-0,298207	-4,56641	0,000005
EFE более 40 Дж/см ²	-0,252979	-2,85534	0,004299

Оптимизация технических параметров ЭВЛО эпифасциальных притоков позволяет улучшить косметический результат хирургического лечения пациентов с ВБНК с учетом индивидуальных анатомических особенностей заболевания.

На следующем этапе выполнен сравнительный анализ частоты и структуры рецидива ВБНК у пациентов после разных методов хирургического лечения. В исследование включено 135 случаев рецидива ВБНК, разделенных на две подгруппы: 54 случая рецидива после классической флэбэктомии: кроссэктомии,

стриппинга сафенных вен и флебэктомии притоков (РФЭ) и 81 – после ЭВЛО в сочетании с минифлебэктомией притоков. Для оценки клиничко-анатомических проявлений рецидива применена классификация REVAS (Perrin M.R. et al. 2000).

Общая структура рецидива существенно различалась в зависимости от метода первоначального вмешательства (Рисунок 5). После ЭВЛО доля рецидивов, обусловленных техническими погрешностями выполнения процедуры, составила 33,33% случаев, после РФЭ – 9,26% случаев ($p=0,0017$). При выполнении открытой кроссэктомии в рамках РФЭ отмечена гораздо более высокая частота неоваскулогенеза – 37,04% против лишь 8,64% при ЭВЛО ($p<0,001$). Меньшая частота неоваскуляризации при ЭВЛО, скорее всего, обусловлена меньшей травматизацией тканей в области соустья при фототермолизе.

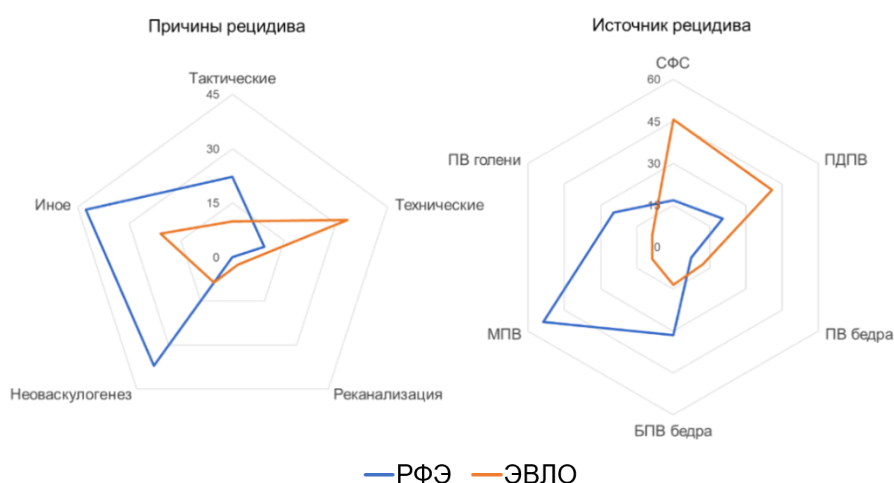


Рисунок 5 – Структура рецидива ВБНК

После ЭВЛО при развитии рецидива ВБНК в 45,68% наблюдений обнаруживали возврат рефлюкса через сафено-фemorальное соустье (СФС) и в 40,74% случаев – патологические изменения в передней добавочной большой подкожной вены. Тогда как после РФЭ аналогичные анатомические структуры становились фактором рецидива соответственно в 16,67% ($p<0,001$) и 20,37% ($p=0,015$) случаев. Одновременно с этим, после РФЭ у 40,74% пациентов рецидив был связан с МПВ и СПС.

Объяснение этому кроется в существующих ограничениях методов. Так во время ЭВЛО при недостаточном термическом воздействии в терминальном отделе БПВ возможна реканализация данного участка вены и восстановление рефлюкса в

области СФС. РФЭ классическим открытым способом не предполагает важным выполнение УЗИ навигации и контроля за результатами хирургического лечения. В таких обстоятельствах некоторые пораженные сегменты подкожных вен, в том числе МПВ, могли остаться без должного внимания специалиста, их роль в развитии ВБНК на этапе планирования первичного хирургического лечения могла быть недооценена. Поэтому формирование и закрепление навыков самостоятельного выполнения хирургом-флебологом УЗИ вен нижних конечностей в нашем исследовании за период 2003-2008 гг. позволило повысить надежность хирургического лечения ВБНК (n=846) и снизить процент рецидива при прочих равных условиях с 21,1% до 10,9%.

Оценка качества жизни и клинико-экономического обоснования внедрения стационарорзамещающих технологий в хирургическом лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей

Проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов после различных стратегий хирургического лечения ВБНК. 1 группа – 105 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение с использованием кроссэктомии и стриппинга под спинномозговой анестезией в период 2005-2014 гг. в условиях стационара. 2 группа – 117 пациентов, которым в 2015-2021 гг. в амбулаторных условиях выполнялась ЭВЛО БПВ под местной анестезией.

Мониторинг состояния, включая оценку качества жизни, проводился с использованием шкал VCSS, SF-36 и CIVIQ20. Выявлено, что к 12 месяцам после вмешательства показатели по шкале VCSS были сопоставимы в обеих группах (медиана снизилась с 4 до 2 баллов, $p>0,05$). Однако в группе ЭВЛО отмечено более выраженное улучшение качества жизни. Физический компонент SF-36 в этой группе увеличился с $49,18\pm 2,4$ до $55,44\pm 2,3$ ($p<0,001$), а психологический – с $47,03\pm 2,35$ до $50,05\pm 3,12$ ($p<0,001$). Обобщенный индекс CIVIQ20 через 12 месяцев составил $90,85\pm 4,09$ в группе ЭВЛО против $88,22\pm 2,1$ при классической хирургии ($p<0,001$).

Выполнен клинико-экономический анализ двух стратегий лечения ВБНК – амбулаторной ЭВЛО и традиционного хирургического лечения в стационаре.

Установлено, что общая стоимость одного случая амбулаторной ЭВЛО составляет 54 858,19 руб., против 168 642,24 руб. при стационарном подходе. Ключевым фактором снижения затрат при ЭВЛО на 67,5% явился амбулаторный режим лечения – исключение или существенное сокращение периода временной нетрудоспособности пациентов. Расчет соотношения «затраты/эффективность» (СЕА) продемонстрировал, что стоимость единицы эффективности при лазерной облитерации на 68,5% ниже, чем при классической операции. Таким образом, амбулаторная ЭВЛО является более экономически эффективной стратегией лечения по сравнению с традиционным стационарным вмешательством, включающим кроссэктомию и стриппинг.

ВЫВОДЫ

1. Ключевыми компонентами единой стратегии оказания медицинской помощи пациентам с варикозной болезнью нижних конечностей являются эпидемиологический мониторинг, персонализированный диагностический каскад и усовершенствованное амбулаторное хирургическое лечение с оптимизацией технологии эндовенозной лазерной облитерации.

2. Средняя распространенность варикозной болезни нижних конечностей среди взрослого населения Ярославской области за период с 2011 по 2021 гг. составила 0,917%, при этом наивысший показатель был зафиксирован в 2011 году и составил 1,06%. Согласно официальной статистике по г. Ярославлю, за указанный десятилетний период уровень заболеваемости снизился с 4,06‰ в 2011 году до 0,6‰ в 2021 году. Общие показатели распространенности и заболеваемости варикозной болезни нижних конечностей на исследуемых территориях оказались ниже среднероссийских данных, представленных в научной литературе.

3. Наибольший вклад в формирование атрибутивной фракции и прирост популяционного риска развития варикозной болезни нижних конечностей был обусловлен беременностью и первыми родами у женщин ($AF(AE)\%=77,6$; $ARp\%=63,1$), а также ростом выше медианного значения 175,4 см у мужчин ($AF(AE)\%=61$; $ARp\%=38,3$). Остальные выявленные факторы риска, включая повторные беременности ($ARp\%=9,2$), применение женских половых гормонов

(ARp%=3,4), ожирение (ARp%=2,9) и избыточную массу тела (ARp%=2,3), демонстрировали относительно слабое влияние на уровень заболеваемости в популяции.

4. Значительное влияние на развитие варикозной болезни нижних конечностей оказывают неуправляемые и частично управляемые факторы риска, при этом их относительные риски (RR) составляют 2 и 2,2 соответственно, что превышает показатель для потенциально корректируемых факторов (RR=1,9). Среди управляемых факторов наибольшее увеличение вероятности (OR) возникновения заболевания выявлено при воздействии статических нагрузок: работа стоя повышает риск в 3,4 раза, тяжелый физический труд или работа в сидячем положении – в 2,4 раза.

5. Сформулирована оригинальная концепция комплексной скрининговой модели для выявления управляемых факторов риска и диагностического алгоритма, включающего в себя этап ранней, расширенной и углубленной диагностики варикозной болезни нижних конечностей. Модель скрининга показала высокую дискриминационную эффективность по выявлению лиц с симптомами и факторами риска варикозной болезни, в прогнозировании комплаенса к хирургическому лечению и вероятности рецидивирования болезни. AUC модели в группах мужчин и женщин 0,855 и 0,834 при статистической мощности 77,78% и 78,63% и уровне статистической значимости модели $p < 0,001$.

6. Предсказательная способность модели на основе катamnестических данных при варикозной болезни оказалась слабой. AUC для данных о поле, ИМТ, возрасте и сроке заболевания не выходила за пределы интервала 0,5-0,6. Прогностическая модель клинических маркеров неблагоприятных исходов варикозной болезни нижних конечностей на основе анализа ROC-кривых для системы оценки распространенности варикозного расширения вен по балльной NZT показала очень хорошую прогностическую значимость (AUC=0,857). Диагностическая эффективность сонографических характеристик только в оценках рефлюкса по БПВ достигла среднего качества (AUC=0,668). Диаметр сафенных

вен, сонографические параметры перфорантных вен в прогностическом плане не обладали сколько-нибудь значимым весом ($AUC < 0,6$).

7. Установлена ассоциация полиморфизмов rs2010963 и rs699947 гена *VEGFA* с повышенным риском развития тяжелых трофических нарушений при ВБНК. Носители генотипа C/C rs2010963 имеют в 10,17 раз больше шансов на прогрессирование заболевания до 4-6 стадии ХВН СЕАР по сравнению с носителями генотипов G/G-G/C. Для генотипов C/A полиморфизма rs699947 ОШ=2,52, C/C ОШ=5,64 по сравнению с генотипом A/A ($p=0,0015$).

8. Ряд управляемых факторов и параметров эндовазальной лазерной облитерации приустьевой зоны большой подкожной вены: LEED>100 Дж/см; EFE>40 Дж/см; длительность лазерной экспозиции; короткое расстояние до бедренной вены; симультанная коагуляция приустьевых притоков позволяют повысить эффективность хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей и снизить риски рецидива из-за технических причин.

9. Наиболее частой причиной рецидива после классической радикальной флебэктомии стали несостоятельность СПС и МПВ в 40,74% случаев и 53,70% случаев соответственно. При ЭВЛО чаще рецидив возникал из-за технических ошибок в 33,33% случаев, по причине несостоятельности СФС в 45,68% случаев, рефлюкса по ПДПВ в 40,74% случаев. Ультразвуковой контроль за ключевыми этапами радикального лечения минимизирует риски рецидива из-за тактических ошибок и позволяет снизить риск рецидива ВБНК с 21,1% до 10,9%.

10. Переход с классической стационарной модели оказания хирургической помощи больным с варикозной болезнью нижних конечностей на стационарозамещающие технологии с использованием эндовазальной лазерной облитерации позволяет достичь лучших результатов в отношении качества жизни пациентов и получить экономию затрат на 67,5%, снизить стоимость достижения единицы эффективности (успешности лечения) на 68,5%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Регулярный мониторинг эпидемиологической ситуации по ВБНК на уровне региона, включая анализ данных государственных и негосударственных

медицинских организаций, позволит своевременно выявлять тенденции и корректировать стратегию оказания медицинской помощи.

2. Система счета NZT как инструмент мониторинга объема патологической венозной емкости при наблюдении за больными с варикозной болезнью нижних конечностей может использоваться в качестве прогностического маркера для оценки вероятности неблагоприятных исходов при прогрессировании болезни

3. При ВБНК для оценки риска развития трофических нарушений можно применять генетическое тестирование на полиморфизмы rs2010963 и rs699947 гена *VEGFA*, для оценки рисков венозных тромбоэмболических осложнений – на полиморфизмы rs1800795 (*IL6*), rs1799768 (*PAII*) и rs1801133 (*MTHFR*).

4. Для повышения эффективности эндовазальной лазерной облитерации и профилактики рецидива заболевания рекомендуется в приустьевом сегменте большой подкожной вены использовать ручной режим тракции световода, применение высоких значений линейной ($LEED > 100$ Дж/см) и удельной плотности энергии ($EFE > 40$ Дж/см²) и симультанную коагуляцию приустьевых притоков.

5. С целью снижения риска развития термоиндуцированного тромбоза при проведении эндовазальной лазерной облитерации большой подкожной вены необходимо использовать ручной прецизионный режим тракции световода с высокоинтенсивной по плотности энергии термической обработкой проксимального сегмента вены, максимально приближенного к соустью.

6. Для минимизации риска развития гиперпигментации кожи в области эпифасциальных притоков при эндовенозной лазерной облитерации рекомендуется использование «тугой футлярной» тумесцентной анестезии, усиленной термической обработки вены, применение дополнительной локальной компрессии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Малотравматичная хирургия варикозной болезни вен нижних конечностей / **М.П. Потапов**, Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов, Д.В. Беляев // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии»: Материалы конгресса. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 316.

2. Опыт флебосклерозирующей терапии варикозной болезни вен нижних конечностей по технологии Foam-form / **М.П. Потапов**, Ю.Н. Патрунов, Д.В. Беляев // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии»: Материалы конгресса. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 316-317.

3. **Потапов, М.П.** Возможности нехирургического способа устранения патологического венозного рефлюкса / М.П. Потапов, Ю.Н. Патрунов, Д.В. Беляев // Материалы VI Конференции Ассоциации флебологов России. – Москва, 2006. – С. 107-108.

4. Совершенствование подходов к хирургическому лечению варикозной болезни у работников железнодорожного транспорта / В.А. Голдобин, **М.П. Потапов**, Е.И. Беляков, С.В. Левченко, Л.Д. Потаралова // Материалы VI Конференции Ассоциации флебологов России. – Москва, 2006. – С. 140-141.

5. Виноградов, А.А. Малоинвазивная хирургия варикозной болезни вен нижних конечностей / А.А. Виноградов, **М.П. Потапов**, Д.В. Беляев // Тезисы сетевой конференции хирургов Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск. – Красноярск, 2006. – С. 93-95.

6. **Потапов, М.П.** Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / М.П. Потапов, Ю.Н. Патрунов, Ю.Н. Александров // Материалы третьего международного конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России». – Москва, 2008. – С. 231-232.

7. Место эдовазальной лазерной коагуляции среди минимально инвазивных методов лечения хронических заболеваний вен ног / **М.П. Потапов**, Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов, А.Н. Каталов // Материалы VII научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. – Москва, 2008. – С. 43.

8. Ставер, Е.В. Совершенствование подходов к хирургическому лечению варикозной болезни / Е.В. Ставер, **М.П. Потапов** // Сборник научных работ сотрудников ЯГМА, посвященный 65-летию ЯГМА «Актуальные вопросы медицинской науки». – Ярославль, 2009. – С. 210-211.

9. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / Е.В. Ставер, **М.П. Потапов**, Ю.Н. Патрунов, Ю.К. Александров // Сборник научных

работ сотрудников ЯГМА, посвященный 65-летию ЯГМА «Актуальные вопросы медицинской науки». – Ярославль, 2009. – С. 217-218.

10. **Потапов, М.П.** Закономерности формирования патологического рефлюкса при варикозной болезни / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, Ю.Н. Патрунов, Н.В. Михайлов // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 66-67.

11. Ставер, Е.В. Совершенствование подходов в лечении хронических заболеваний вен / Е.В. Ставер, **М.П. Потапов**, А.В. Муравьев // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 109.

12. Оценка эффективности и безопасности ЭВЛК при варикозной болезни ног / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, Ю.Н. Патрунов, Ю.К. Александров // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 109-110.

13. Муравьев, А.В. Аспекты компрессионной терапии венозных язв / А.В. Муравьев, **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер // Флебология. – 2010. – Т.4, №2. – С.123-124.

14. Случай тромбоза глубоких вен на 22 сутки после минифлебэктомии при сегментарном варикозе на фоне бессимптомно протекающего генетически обусловленного тромбофилического состояния / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов // Редкие клинические наблюдения: сборник научных трудов / под ред. проф. В.Г. Аристархова. – Рязань, 2010. – С. 146-150.

15. Александров, Ю.К. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни ног / Ю.К. Александров, **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер // Новости здравоохранения. – 2010. – № 1. – С. 46-47.

16. УЗИ в диагностике патологического рефлюкса при варикозной болезни ног / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, Ю.Н. Патрунов, Н.В. Михайлов // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 325.

17. Ставер, Е.В. Эпидемиология рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / Е.В. Ставер, **М.П. Потапов** // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 465-468.

18. Ставер, Е.В. Причины рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / Е.В. Ставер, **М.П. Потапов**. – Текст: электронный // Современные

проблемы науки и образования. – 2012. – № 1: электронный журнал – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5499>. – Дата публикации: 13.02.2012.

19. Оценка биологического действия лазерного излучения с длинной волны 1470 нм на венозную стенку при моделировании лазерной термооблитерации вен ex-vivo / **М.П. Потапов**, А.Ф. Паращенко, А.Н. Гансбургский, Е.В. Ставер // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 76-77.

20. **Потапов, М.П.** Оптимизация подходов к устранению горизонтального рефлюкса при варикозной болезни вен нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 75.

21. **Потапов, М.П.** Способ оптимизации режима эндовенозной лазерной термооблитерации большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 91.

22. Ставер, Е.В. Ультразвуковая семиотика рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / Е.В. Ставер, **М.П. Потапов**, А.Ф. Паращенко // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 52-51.

23. Биохимические маркеры неспецифической дисплазии соединительной ткани в прогнозировании рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, П.П. Потапов, Л.С. Мазепина, Н.Н. Кудрявцева // Сборник тезисов 5-й Санкт-Петербургского венозного форума «Диагностика и лечение острых венозных тромбозов и хронической венозной недостаточности (СЗ-С6)». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 56-57.

24. Роль неспецифической дисплазии соединительной ткани в развитии рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, П.П. Потапов, Л.С. Мазепина. – Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1: электронный журнал – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8562>. – Дата публикации: 12.03.2013.

25. Особенности патологического рефлюкса при варикозной болезни вен нижних конечностей в системе большой подкожной вены / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, Ю.Н. Патрунов, Н.В. Михайлов // Флебология. – 2013. – Т.7, №1. –С.17-21.

26. Моделирование лазерной термооблитерации на большой подкожной вене при варикозной болезни вен нижних конечностей, с оценкой биологического действия лазерного излучения с длиной волны 1470 нм / **М.П. Потапов**, А.Ф. Паращенко, А.Н. Гансбургский, Е.В. Ставер // Материалы Российского венозного форума «От Днепра до Дона». – Ростов-на-Дону, 2013. – С. 46.

27. Общий оксипролин сыворотки крови в прогнозировании рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, П.П. Потапов, Л.С. Мазепина // Материалы Российского венозного форума «От Днепра до Дона». – Ростов-на-Дону, 2013. – С. 47.

28. **Потапов, М.П.** Ультразвуковая семиотика первичного варикоза вен нижних конечностей в патогенетическом аспекте / М.П. Потапов, Ю.Н. Патрунов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 247-248.

29. **Потапов, М.П.** Рецидив первичного варикоза вен нижних конечностей с позиций ультразвуковой диагностики / М.П. Потапов, Е.В. Ставер // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 248-249.

30. Паращенко, А.Ф. Сила повреждающего воздействия лазерного излучения длиной волны 1470 нм на венозную стенку в зависимости от степени карбонизации торца световода при моделировании фотокоагуляции ex-vivo / А.Ф. Паращенко, **М.П. Потапов** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 294-295.

31. **Потапов, М.П.** Влияние гормональных факторов на риски возникновения рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 316-317.

32. Паращенко, А.Ф. Выбор эффективного режима лазерной фотокоагуляции венозной стенки в эксперименте ex-vivo / А.Ф. Паращенко, **М.П. Потапов**, А.Н. Гансбургский. – Текст: электронный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9 (часть 6). – С. 1094-1097: электронный журнал – URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32903>.

33. **Потапов, М.П.** Клинико-лабораторные критерии неспецифической дисплазии соединительной ткани как предикторы рецидива варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 4. – С. 25-31.

34. **Потапов, М.П.** Сравнительный анализ способов эндовазальной лазерной облитерации в лечении варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко // Флебология. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 47.

35. **Потапов, М.П.** Ультразвуковое сопровождение эндовазальной лазерной термической облитерации при варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 124-125.

36. **Потапов, М.П.** Клиническая шкала дисфункции соединительной ткани в прогнозировании рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, И.М. Матвеев // Вестник ассоциации ангиологов, флебологов и сосудистых хирургов Нижегородской области. – 2014. – № 4. – С. 43.

37. Степень выраженности неспецифической дисплазии соединительной ткани в прогнозировании риска рецидива варикозной болезни нижних конечностей / **М.П. Потапов, П.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко, И.М. Матвеев** // 7-й Санкт-Петербургский Венозный Форум (Рождественские встречи) «Актуальные вопросы флебологии» Сборник тезисов. – 2014. – С. 46-47.

38. Хирургические способы коррекции хронической венозной недостаточности при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей / **М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко, И.М. Матвеев** // 7-й Санкт-Петербургский Венозный Форум (Рождественские встречи) «Актуальные вопросы флебологии» Сборник тезисов. – 2014. – С. 47-48.

39. Малоинвазивные методы лечения рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей / **М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко, А.Д. Дякив** // Научно-практическая конференция «Амбулаторная флебология: Надежды и реалии». Тезисы докладов. – Москва: Лика, 2015. – С. 44-45.

40. **Потапов, М.П.** Способ повышения эффективности эндовазальной лазерной облитерации приустьевого сегмента большой подкожной вены / М.П. Потапов, А.Ф. Паращенко, А.Д. Дякив // Научно-практическая конференция «Амбулаторная флебология: Надежды и реалии». Тезисы докладов. – Москва: Лица, 2015. – С. 102-104.

41. **Потапов, М.П.** Оценка биологического действия лазерного излучения с длиной волны 1470 нм на венозную стенку при моделировании лазерной термооблитерации вен *in vitro* / М.П. Потапов, А.Ф. Паращенко, Е.В. Ставер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 2. – С. 496-497.

42. **Потапов, М.П.** Способ оптимизации режима эндовенозной лазерной термооблитерации большой подкожной вены при варикозной болезни вен нижних конечностей / М.П. Потапов, А.Ф. Паращенко, Е.В. Ставер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 2. – С. 498-499.

43. **Потапов, М.П.** Эндовазальная лазерная коагуляция приустьевого сегмента большой подкожной вены / М.П. Потапов, А.Ф. Паращенко // Материалы Международного Конгресса «Славянский венозный форум». – Витебск: ВГМУ, 2015. – С. 53-54.

44. Александров, Ю.К. Рутинная профилактика венозного тромбоза в практике флеболога / Ю.К. Александров, **М.П. Потапов**, А.Д. Дякив // Перитонит от А до Я. Всероссийская школа: Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. – Ярославль: Аверс Рлюс, 2016. – С. 625-628.

45. Анализ десятилетнего опыта использования эндовазальной лазерной облитерации в лечении варикозной болезни нижних конечностей / **М.П. Потапов**, Ю.К. Александров, А.Ф. Паращенко, А.Д. Дякив // Флебология. – 2016. – Т. 10, № 2. – С. 36-37.

46. **Потапов, М.П.** Эндовазальная лазерная облитерация как самостоятельный метод в хирургии варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер // Флебология. – 2016. – Т. 10, № 2. – С. 37.

47. **Потапов, М.П.** Эндовазальная лазерная облитерация в комплексном лечении рецидива варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Д. Дякив // *Флебология*. – 2016. – Т. 10, № 2. – С. 46.

48. **Потапов, М.П.** Профилактика венозных тромбоемболических осложнений при хирургическом лечении варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Ю.К. Александров, А.Д. Дякив // *Флебология*. – 2016. – Т. 10, № 2. – С. 66-67.

49. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / **М.П. Потапов, П.П. Потапов, Е.В. Ставер, Л.С. Мазепина** // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 97-103. [**PubMed, Scopus**]

50. **Потапов, М.П.** Венозные тромбоемболические осложнения при хирургическом лечении первичного варикоза / М.П. Потапов, А.Ф. Паращенко, А.Д. Дякив // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 137-139.

51. Неспецифическая дисплазия соединительной ткани в развитии первичного варикозного расширения вен нижних конечностей / **М.П. Потапов, П.П. Потапов, Е.В. Ставер, Л.С. Мазепина** // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – Т. 18, № 8. – С. 54-59.

52. Особенности флебогемодинамики при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей / **М.П. Потапов, Е.В. Ставер, А.Д. Дякив, А.Ф. Паращенко** // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 43-47.

53. **Потапов, М.П.** Ультразвуковая диагностика флебогемодинамических нарушений в бассейне большой подкожной вены при варикозной болезни / М.П. Потапов, Ю.К. Александров // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 43-48.

54. **Потапов, М.П.** Венозный термоиндуцированный тромбоз при эндовазальной лазерной облитерации основных стволов подкожных вен / М.П. Потапов, Е.В. Ставер, И.Е. Беляков // *Флебология*. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 47.

55. Рутинный учет параметров фототермолиза в практике флеболога / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, И.Е. Беляков, Е.И. Соколова // Флебология. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 47-48.

56. Александров, Ю.К. Расчет энергетических параметров при эндовазальной лазерной облитерации по поводу варикозной болезни нижних конечностей / Ю.К. Александров, **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 19-21.

57. Александров, Ю.К. Проблема термоиндуцированного тромбоза при эндовазальном фототермолизе подкожных вен нижних конечностей / Ю.К. Александров, **М.П. Потапов** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 21-22.

58. **Потапов, М.П.** Эндовазальная лазерная термическая облитерация вен нижних конечностей с позиции управления рисками / М.П. Потапов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 387-389.

59. **Потапов, М.П.** Возможности эндовазальной лазерной облитерации в реализации гемодинамической программы хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов // **Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке.** – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 134-138.

60. Анализ факторов, определяющих качество лазерной кроссэктомии / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, Е.И. Соколова, А.Ф. Паращенко // Флебология. – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 31.

61. Условия эффективной лазерной коагуляции приустьевых сегментов сафенных вен / **М.П. Потапов**, Е.В. Ставер, А.Ф. Паращенко, Е.И. Соколова // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 54.

62. **Потапов, М.П.** Варикозная болезнь нижних конечностей: распространенность и заболеваемость среди взрослого населения крупного промышленного города / М.П. Потапов, И.В. Иванова // **Вестник Ивановской медицинской академии.** – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 18-22. – DOI: 10.52246/1606-8157_2022_27_4_18.

63. **Потапов, М.П.** Заболеваемость взрослого населения варикозной болезнью нижних конечностей на отдельных территориях Ярославской области / М.П. Потапов // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2023. – Т. 30, № 1. – С. 30-35. – DOI: 10.24412/1609-2163-2023-1-30-35.

64. **Потапов, М.П.** Атрибутивные риски варикозной болезни у населения крупного региона Центрального федерального округа Российской Федерации / М.П. Потапов, Ю.К. Александров // **Хирург.** – 2023. – № 5-6. – С. 34-50. – DOI: 10.33920/med-15-2303-04.

65. **Потапов, М.П.** Анализ распространенности варикозной болезни нижних конечностей в одном из крупных регионов Центрального федерального округа Российской Федерации с использованием мультивариантного подхода / М.П. Потапов, И.Н. Староверов // **Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.** – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 367-380. – DOI: 10.17816/PAVLOVJ129204. [Scopus]

66. **Потапов, М.П.** Стационарозамещающие подходы к оказанию медицинской помощи и их влияние на динамику превалентности варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов // **Амбулаторная хирургия.** – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 264-272. – DOI: 10.21518/akh2023-037. [Scopus]

67. **Потапов, М.П.** Сравнительный анализ рецидива варикозной болезни после эндовазальной лазерной облитерации и классической флебэктомии / М.П. Потапов, И.Н. Староверов, Я.И. Богданова. – Текст: электронный // Материалы XV научно-практической конференции и съезда Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» совместно с конференцией «Белые ночи» и XI международной научно-практической конференцией по клинической лимфологии «ЛИМФА-2024». – Санкт-Петербург, 2024: URL: <https://phlebounion.ru/conferences/2024-05-23-26-sankt-peterburg-xv-ya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-afr-aktualnyye-voprosy-fleb> (дата обращения 2.09.2024).

68. Распространенность и факторы риска варикозной болезни в Ярославской области / **М.П. Потапов, Ю.В. Новиков, И.Н. Староверов, П.П. Потапов** //

Флебология. – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 232-245. – DOI: 10.17116/flebo202418031232.
[PubMed, Scopus]

69. **Потапов, М.П.** Пути повышения эффективности ЭВЛО: факторы стабильной окклюзии приустьевого сегмента большой подкожной вены / М.П. Потапов, О.Н. Гужков, Ю.К. Александров // **Московский хирургический журнал.** – 2025. - № 1. – С. 87-98. – DOI: 10.17238/2072-3180-2025-1-87-98.

70. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022623228** Российская Федерация. «База данных пациентов в возрасте 18 лет и старше с риском развития и установленным диагнозом варикозной болезни нижних конечностей (код МКБ-10 – 183.0,183.1,183.2,183.9), отражающая статистику амбулаторных наблюдений в ООО «ЯФЦ «Доктор Вен» г. Ярославля за период с 2015 по 2021 гг.»: № **2022623088**: заявл. **17.11.2022**: опубл. **05.12.2022** / **М.П. Потапов.**

71. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620932** Российская Федерация. «База данных пациентов в возрасте 18 лет и старше с установленным диагнозом варикозной болезни нижних конечностей (код МКБ-10 – I83.0, I83.1, I83.2, I83.9), отражающая статистику оказания медицинской помощи в пределах государственного стандарта на территории ярославской области в муниципальных образованиях г. Ярославля, г. Рыбинска, Ростовского, Переславского и Тутаевского районов за период с 2011 по 2021 гг.»: № **2023620664**: заявл. **09.03.2023**: опубл. **20.03.2023** / **М.П. Потапов.**

72. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621608** Российская Федерация. «База данных основных параметров эндовазальной лазерной облитерации и послеоперационного клинического и ультразвукового мониторинга пациентов с установленным диагнозом варикозной болезни нижних конечностей (код МКБ-10 – 183.0,183.1,183.2,183.9), отражающая результативность ЭВЛО в ООО «ЯФЦ «Доктор Вен» г. Ярославля за период с 2015 по 2021 гг.»: № **2023621315/69**: заявл. **05.05.2023**: опубл. **19.05.2023** / **М.П. Потапов.**

73. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024625245 Российская Федерация. «База данных однонуклеотидных полиморфизмов G-634C, C2578A гена VEGFA (rs2010963, rs699947), C282Y, His63Asp гена HFE (rs1800562, rs1799945) и C677T гена MTHFR (rs1801133) у пациентов от 18 до 85 лет с варикозной болезнью нижних конечностей (код МКБ-10 – I83.0, I83.1, I83.2, I83.9)»: № 2024624584: заявл. 23.10.2024: опубл. 18.11.2024 / М.П. Потапов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПВ – большая подкожная вена

ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

ДИ – доверительный интервал

ПДПВ – передняя добавочная подкожная вена бедра

РФЭ – радикальная флебэктомия

ХВН – хроническая венозная недостаточность

ЭВЛО – эндовазальная лазерная облитерация

AR – атрибутивный риск (англ. attributable risk)

AUC – площадь под кривой (англ. area under curve)

EFE – удельная плотность энергии (англ. energy per unit of surface)

LEED – линейная плотность энергии (англ. linear endovenous energy density)

NZT – количество зон для лечения (англ. number of zones needed to treat)

OR – отношение шансов (англ. odds ratio)

RR – относительный риск (англ. relative risk)

SNP – однонуклеотидная полиморфная замена (англ. single nucleotide polymorphism)