

<https://doi.org/10.23888/HMJ202614151-64>

EDN: KSGWHG

Осложнения миниинвазивных вмешательств и их взаимосвязь с показателями эндотелиальной дисфункции у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей

Ю.Р. Климакова, М.В. Молянова, В.А. Юдин, В.О. Поваров

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В связи с негативным влиянием послеоперационных осложнений миниинвазивных тепловых методов лечения в виде косметических дефектов, а также удлинения и затруднения реабилитационного периода, решение данной проблемы не теряет своей значимости, оставаясь крайне актуальным и по сей день, и требует поиска оптимального миниинвазивного метода хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК).

Цель. Оценить частоту, факторы риска осложнений миниинвазивного хирургического лечения ВБНК, их взаимосвязи с показателями эндотелиальной дисфункции и приемом препаратов микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ).

Методы. После включения в исследование пациентов делили на 4 группы. Оценивался уровень матриксной металлопротеиназы 9 (ММП-9), тканевого ингибитора металлопротеиназ 1 (ТИМП-1), растворимого Р-селектина (sP-селектин), оксида азота II (NO), сосудистого эндотелиального фактора роста A (VEGF-A).

Результаты. Снижение ММП-9 через 1 месяц в группе 3 ($p=0,043$), sP-селектина — в группе 4 (7 суток: $p=0,017$; 1 месяц: $p=0,042$). Предиктор вторичных телеангиэктазий — высокий VEGF-A (AUC=0,67; $p=0,03$). Риск гиперпигментации выше в 14 раз в группе 4 ($p=0,002$). Высокий уровень NO снижает риск тромбоза (ОШ=0,98; $p=0,008$). Высокий индекс массы тела повышает риск телеангиэктазий (ОШ=1,21; $p=0,007$), снижает — приём МОФФ (ОШ=0,13; $p=0,028$).

Выводы. Применение склеротерапии и МОФФ снижает уровень ММП-9 через 1 месяц ($p=0,043$), а без МОФФ — снижается sP-селектин (7 суток: $p=0,017$; 1 месяц: $p=0,042$), что указывает на уменьшение веноспецифического воспаления. Частота гиперпигментации — 10,7%. Риск ее выше в 14 раз при склеротерапии без МОФФ ($p=0,002$). Частота тромбоза — 6,0%. Высокий уровень NO до операции снижает его риск (ОШ=0,98; $p=0,008$). Частота вторичных телеангиэктазий — 14,3%. Риск повышают высокий ИМТ (ОШ=1,21; $p=0,007$) и уровень VEGF-A ($p=0,03$), а приём МОФФ снижает (ОШ=0,13; $p=0,028$).

Ключевые слова: варикозная болезнь; минифлебэктомия; склерозирование; МОФФ; эндотелиальная дисфункция; ММП-9; ТИМП-1; sP-селектин; NO; VEGF-A; послеоперационные осложнения.

Для цитирования:

Климакова Ю.Р., Молянова М.В., Юдин В.А., Поваров В.О. Осложнения миниинвазивных вмешательств и их взаимосвязь с показателями эндотелиальной дисфункции у пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2026. Т. 14, № 1. С. 51–64. doi: 10.23888/HMJ202614151-64
EDN: KSGWHG

<https://doi.org/10.23888/HMJ202614151-64>

EDN: KSGWHG

Complications of Minimally Invasive Interventions and their Relationship with Endothelial Dysfunction Indicators in Patients with Varicose Veins of Lower Extremities

Yuliya R. Klimakova, Marina V. Molianova, Vladimir A. Ydin, Vladislav O. Povarov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Considering the negative effect of postoperative complications of minimally invasive thermal treatment methods in the form of cosmetic defects, as well as prolongation and difficulty of the rehabilitation period, the solution to this problem does not lose its significance, remaining extremely relevant to this day, and requires the search for an optimal minimally invasive method of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities (VVLE).

AIM: To evaluate the incidence and risk factors for complications in minimally invasive surgical treatment of VVLE, their relationships with endothelial dysfunction parameters, and the use of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) preparations.

METHODS: After inclusion in the study, patients were divided into 4 groups. Levels of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), tissue inhibitor of metalloproteinases 1 (TIMP-1), soluble P-selectin (sP-selectin), nitric oxide (NO), and vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) were assessed.

RESULTS: MMP-9 levels decreased after 1 month in group 3 ($p=0.043$), and sP-selectin levels decreased in group 4 (7 days: $p=0.017$; 1 month: $p=0.042$). A predictor of secondary telangiectasias is high VEGF-A (AUC=0.67; $p=0.03$). The risk of hyperpigmentation was 14-fold higher in group 4 ($p=0.002$). High NO level reduces the risk of thrombophlebitis (OR=0.98; $p=0.008$). A high body mass index increases the risk of telangiectasias (OR=1.21; $p=0.007$), while MPFF intake reduces it (OR=0.13; $p=0.028$).

CONCLUSIONS: The use of sclerotherapy and MPFF reduces MMP-9 levels at 1 month ($p=0.043$), and without MPFF, sP-selectin decreases (7 days: $p=0.017$; 1 month: $p=0.042$), indicating reduction in vein-specific inflammation. The incidence of hyperpigmentation was 10.7% with 14 times higher risk during sclerotherapy without MPFF ($p=0.002$). The incidence of thrombophlebitis was 6.0%, the risk is reduced by high preoperative NO level (OR=0.98; $p=0.008$). The incidence of secondary telangiectasias was 14.3%. High BMI (OR=1.21; $p=0.007$) and VEGF-A levels ($p=0.03$) increase the risk, while MPFF intake reduces it (OR=0.13; $p=0.028$).

Keywords: varicose veins; miniphlebectomy; sclerotherapy; MPFF; endothelial dysfunction; MMP-9; TIMP-1; sP-selectin; NO; VEGF-A; postoperative complications.

To cite this article:

Klimakova YuR, Molianova MV, Ydin VA, Povarov VO. Complications of Minimally Invasive Interventions and their Relationship with Endothelial Dysfunction Indicators in Patients with Varicose Veins of Lower Extremities. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2026;14(1):51–64. doi: 10.23888/HMJ202614151-64 EDN: KSGWHG

Обоснование

Варикозное расширение вен нижних конечностей — это хроническое, полиэтиологическое заболевание венозной системы, сопровождающееся нарушением венозного оттока и стойкой венозной гипертензией. Данная патология затрагивает преимущественно трудоспособное население, формируя значимую медико-социальную проблему¹ [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность хронических заболеваний вен варьирует от 2 до 60% в зависимости от географического региона и уровня медицинского обслуживания. Женщины страдают варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК) значительно чаще мужчин — соотношение достигает 5:1. Ежегодный прирост заболеваемости оценивается в пределах 2,5% [2].

Теория эндотелиальной дисфункции (ЭД) занимает ключевую позицию в современном понимании патогенеза ВБНК. В настоящее время она рассматривается как одна из ведущих патогенетических концепций, объясняющих развитие и прогрессирование варикозной трансформации вен нижних конечностей [3]. Эндотелий представляет собой монослой плоских клеток мезенхимального происхождения, выстилающих внутреннюю поверхность сосудистого русла. Он выполняет широкий спектр функций, включая вазомоторную, тромборезистентную, адгезивную и иммуномодулирующую. Нарушение этих функций свидетельствует о формировании ЭД, которая может носить как локализованный, так и системный характер [4].

Эндотелий синтезирует и секретирует широкий спектр биологически активных веществ, включая вазоактивные, противовоспалительные, антикоагулянтные и ангиогенные медиаторы. Степень выраженности ЭД может быть количественно оценена по уровню биологически актив-

ных веществ, непосредственно синтезируемых эндотелиальными клетками либо косвенно ассоциированных с их функциональной активностью. Наиболее значимыми в клинико-лабораторной диагностике считаются молекулы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, воспалительного ответа и ангиогенеза. В зависимости от преобладающего функционального нарушения выделяют несколько форм эндотелиальной дисфункции [3, 5]:

- Вазомоторная форма характеризуется дисбалансом между вазодилататорами (в первую очередь оксидом азота II — NO) и вазоконстрикторами (эндотелин-1, ангиотензин II).

- Адгезивная форма обусловлена избыточной экспрессией молекул клеточной адгезии (P- и E-селектины, ICAM-1, VCAM-1).

- Тромбофилическая форма формируется в результате нарушения баланса между тромбогенными (фактор фон Виллебранда, тканевой фактор) и антитромботическими (простациклин, тромбомодулин, тканевой активатор плазминогена) компонентами.

- Ангиогенная форма связана с нарушением процессов неоангиогенеза и сосудистой регенерации. Ключевыми молекулярными маркерами данной формы являются сосудистый эндотелиальный фактор роста, матриксные металлопротеиназы (ММП-1, ММП-9), а также их ингибиторы — тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП-1, ТИМП-2) [4].

Определение маркеров ЭД и дисплазии соединительной ткани при варикозной болезни позволяет не только объективизировать степень эндотелиальных нарушений, но и прогнозировать прогрессирование заболевания, индивидуализировать подход к лечению и оценивать эффективность проводимой терапии, в том числе миниинвазивных вмешательств. Данное

¹ Клинические рекомендации. Варикозное расширение вен нижних конечностей [Интернет]. 2024. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/680_2. Ссылка активна на 29.01.2026.

направление приобретает особую актуальность в свете расширения спектра малотравматичных методов коррекции ВБНК [6].

На сегодняшний день при оперативном лечении варикозной болезни применяют преимущественно миниинвазивные тепловые методы лечения [7]. Простота их выполнения, хороший косметический эффект и отдаленные результаты способствуют их широкому распространению. Самым распространенным из них является метод эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК). Основными способами удаления варикозно расширенных притоков на сегодняшний день остаются склеротерапия и минифлебэктомия. Данным методам присущ ряд нежелательных послеоперационных событий (пигментация, венозные тромбозэмболические осложнения, эхиомозы, боль, уплотнения, вторичные телеангиэктазии, парестезии и др.) [6].

В связи с негативным влиянием послеоперационных осложнений в виде косметических дефектов, а также удлинения и затруднения реабилитационного периода, решение данной проблемы не теряет своей значимости, оставаясь крайне актуальным, и требует поиска оптимального миниинвазивного метода хирургического лечения ВБНК.

Цель — оценить частоту, факторы риска осложнений миниинвазивного хирургического лечения ВБНК, их взаимосвязи с показателями ЭД и приемом препаратов микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ).

Методы

В проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование включались пациенты ($n=84$) с ВБНК.

Критерии включения: наличие диагностированной ВБНК клинического класса по СЕАР С1–С6.

Критерии не включения и исключения: рецидив ВБНК, обострение хронических заболеваний, вторичное варикозное расширение вен, ангиодисплазия, лимфедема нижних конечностей, хроническая артериальная недостаточность, перенесенные в последние 6 недель до включения в программу инфекционные заболевания, тромбоз глубоких вен в анамнезе в последний год и тромбофлебит поверхностных вен в последние 3 месяца до включения в программу, отказ от исследования, смерть пациента, злоупотребление алкоголем или лекарственными наркотическими средствами, иммобилизация пациента независимо от причины, для женщин — беременность, лактация.

Всем пациентам проводилась ЭВЛК аппаратом Лахта-Милон (длина волны 1,47 мкм) радиальным световодом несостоятельного ствола большой или малой подкожной вены. После включения в исследование пациентов делили на 4 группы по виду миниинвазивного удаления варикозно расширенных притоков и приема препаратов МОФФ (в послеоперационном периоде по 1000 мг 1 раз в сутки до 2 месяцев). В *группу 1* ($n=22$) включали пациентов, которым проводилась минифлебэктомия расширенных притоков и назначались препараты МОФФ в послеоперационном периоде; в *группу 2* ($n=21$) — пациентов, которым проводилась минифлебэктомия расширенных притоков, но не назначались препараты МОФФ в послеоперационном периоде; в *группу 3* ($n=19$) — пациентов, которым проводилось склерозирование расширенных притоков Полидоканолом и назначались препараты МОФФ в послеоперационном периоде; в *группу 4* ($n=22$) — пациентов, которым проводилось склерозирование расширенных притоков Полидоканолом, но не назначались препараты МОФФ в послеоперационном периоде.

Период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев. Всем участникам исследования проводили физикальное исследование, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей, забор периферической венозной крови натошак. Физикальное исследование и УЗДС вен нижних конечностей выполняли на 3-и и 7-е сутки, через 1 и 6 месяцев после оперативного вмешательства.

Период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев. Всем участникам исследования проводили физикальное исследование, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей, забор периферической венозной крови натошак. Физикальное исследование и УЗДС вен нижних конечностей выполняли на 3-и и 7-е сутки, через 1 и 6 месяцев после оперативного вмешательства.

ства. Забор периферической венозной крови осуществлялся до проведения оперативного вмешательства, через 7 суток и через 1 месяц после операции для определения маркеров эндотелиальной дисфункции — ММП-9, ТИМП-1, растворимого Р-селектина (sP-селектин), NO, сосудистого эндотелиального фактора роста А (VEGF-

А). Лабораторное обследование проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных тест-систем в соответствии с инструкциями производителя.

Клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов в исследовании

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	<i>p</i>
<i>n</i>	22	21	19	22	
Возраст, лет	45,5 (38,0–60,0)	39,0 (35,0–62,0)	47,0 (40,5–57,0)	43,5 (36,0–64,0)	0,804
Индекс массы тела, кг/м ²	26,6 (23,4–31,5)	27,7 (24,1–31,0)	29,0 (23,8–31,2)	25,7 (21,7–29,0)	0,505
Пол, <i>n</i> (%): - мужской - женский	8 (36,4) 14 (63,6)	13 (61,9) 8 (38,1)	5 (26,3) 14 (73,7)	6 (27,3) 16 (72,7)	0,063
Стадия хронического заболевания вен по СЕАР, <i>n</i> (%): - С0 - С1 - С2 - С3 - С4 - С5 - С6	0 (0,0) 0 (0,0) 13 (59,1) 6 (27,3) 3 (13,6) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) 14 (66,7) 3 (14,3) 4 (19,0) 0 (0) 0 (0)	0 (0,0) 7 (36,8) 8 (42,1) 4 (21,1) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 4 (18,2) 10 (45,5) 6 (27,3) 2 (9,1) 0 (0,0) 0 (0)	0,044
Сопутствующие заболевания, <i>n</i> (%): - гипертоническая болезнь - ишемическая болезнь сердца - хроническая сердечная недостаточность - инфаркт миокарда в анамнезе - острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе - сахарный диабет	5 (22,7) 0 (0,0) 1 (4,5) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 1 (4,5)	11 (52,4) 2 (9,5) 1 (4,8) 0 (0,0) 1 (4,8) 0 (0,0)	5 (26,3) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 2 (10,5)	7 (31,8) 0 (0,0) 0 (0,0) 1 (4,5) 0 (0,0) 1 (4,5)	0,173 0,105 0,582 0,415 0,386 0,485

Примечание: *p* — уровень значимости

Анализ клинико-демографических характеристик (возраст, индекс массы тела, пол, стадии заболевания по классификации СЕАР, сопутствующие патологии) не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$), за исключением распределения по стадиям СЕАР ($p = 0,044$). Пациентам с классом С1 хронического заболевания вен по классификации СЕАР проводилось склерозирование расширенных ретикулярных вен и телеангиэктазий ввиду невозможности

проведения иного оперативного лечения в бассейне пораженных притоков. Несопоставимость групп исследования по стадиям СЕАР не отразилась на результатах исследования. При сравнении исходных значений исследуемых параметров ЭД (ММП-9, ТИМП-1, sP-селектин, NO, VEGF-A) в группах исследования различий не выявлено ($p > 0,05$, табл. 2).

Базы данных по исследуемым пациентам были сформированы в таблицах MS Office Excel (Microsoft, США). Для прове-

Таблица 2. Исходные значения лабораторных показателей в группах исследования

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	<i>p</i>
<i>n</i>	22	21	19	22	
ММП-9	60,2 (35,8–93,5)	75,2 (68,0–102,4)	87,8 (56,4–147,8)	62,3 (48,2–102,1)	0,332
ТИМП-1	33,0 (21,4–44,5)	46,4 (21,9–62,5)	33,9 (17,1–52,8)	45,0 (12,5–57,6)	0,63
sP-селектин	45955 (29885–53150)	44215 (35620–80750)	39175 (28903–55275)	41325 (35750–52850)	0,322
NO	30,0 (17,1–40,0)	22,0 (14,4–80,0)	24,0 (13,8–35,3)	20,8 (14,5–50,0)	0,906
VEGF-A	18,6 (7,8–31,2)	13,3 (2,6–21,2)	11,8 (5,7–24,7)	16,4 (3,7–33,4)	0,436

Примечания: ММП-9 — матриксная металлопротеиназа 9, ТИМП-1 — тканевой ингибитор металлопротеиназ 1, sP-селектин — растворимый P-селектин, NO — оксид азота II, VEGF-A — сосудистый эндотелиальный фактор роста A (англ.: *Vascular Endothelial Growth Factor A*), *p* — уровень значимости

дения статистического анализа использовалась программа IBM SPSS 26 (SPSS Inc., США). Качественные показатели представлялись абсолютными числами (*n*) и процентами (%), для их анализа применяли критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Распределение количественных показателей оценивалось с применением критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Учитывая распределение показателей, отличное от нормального, средние значения представляли медианой и межквартильным интервалом (Me [Q1–Q3]), для сравнения несвязанных совокупностей применяли критерий Манна–Уитни, для сравнения связанных — Уилкоксона. При множественном сравнении использовался дисперсионный анализ, в том числе критерии Краскела–Уоллиса и Фридмана с дальнейшими апостериорными попарными сравнениями. Прогностические модели строились с использованием ROC-анализа, бинарной логистической регрессии и оценки отношения шансов (ОШ). Критический уровень значимости — $p < 0,05$ (двусторонняя *p*).

Результаты

При сравнении динамики лабораторных показателей прослеживается снижение уровня маркеров ЭД у пациентов, которым проводилось склерозирование

варикозно расширенных притоков: уровень ММП-9 снижался в группе 3 через 1 месяц после операции ($p=0,043$), уровень sP-селектина снижался в группе 4 через 7 суток ($p=0,017$) и через 1 месяц ($p=0,042$) после операции (табл. 3). При межгрупповом анализе показателей через 7 суток и через 1 месяц после операций различий не выявлено ($p > 0,05$).

В послеоперационном периоде у пациентов было выявлено 9 (10,7%) случаев гиперпигментации, 5 (6%) случаев тромбоза, 1 (1,2%) случай терм-индуцированного тромбоза, 12 (14,3%) случаев вторичных телеангиэктазий, 1 (1,2%) случай реканализации просвета коагулированного ствола вены. Не были зарегистрированы тяжелые осложнения, такие как тромбоз глубоких вен, некроз кожных покровов, лимфорея, парестезии и значимые гематомы. Экхимозы, наблюдавшиеся после ЭВЛК, рассматривались как физиологическое следствие теплового воздействия, не требовали дополнительного лечения и не оказывали влияния на самочувствие и трудоспособность пациентов. Пациенты также не предъявляли жалоб на нарушения чувствительности в послеоперационном периоде. Распределение частот осложнений по группам исследования представлено в таблице 4.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей в группах исследования

Группа	Показатель	До операции (0)	Через 7 суток (1)	Через 1 месяц (2)	<i>p</i>
1	ММП-9	60,2 (35,8–93,5)	65,0 (35,0–86,2)	58,2 (25,2–89,0)	$p_{0-1}=0,506$ $p_{0-2}=0,638$ $p_{1-2}=0,935$
	ТИМП-1	33,0 (21,4–44,5)	30,6 (16,0–41,7)	27,3 (16,8–40,0)	$p_{0-1}=0,516$ $p_{0-2}=0,211$ $p_{1-2}=0,306$
	sP-селектин	45955 (29885–53150)	37930 (14240–60100)	45482 (27215–71600)	$p_{0-1}=0,506$ $p_{0-2}=0,527$ $p_{1-2}=0,445$
	NO	30,0 (17,1–40,0)	22,4 (12,0–40,0)	24,5 (16,0–60,0)	$p_{0-1}=0,548$ $p_{0-2}=0,555$ $p_{1-2}=0,170$
	VEGF-A	18,6 (7,8–31,2)	17,3 (3,5–24,7)	15,2 (6,5–26,2)	$p_{0-1}=0,306$ $p_{0-2}=0,067$ $p_{1-2}=0,961$
2	ММП-9	75,2 (68,0–102,4)	73,5 (48,0–101,8)	77,5 (42,0–121,0)	$p_{0-1}=0,689$ $p_{0-2}=0,715$ $p_{1-2}=1$
	ТИМП-1	46,4 (21,9–62,5)	23,0 (15,8–62,5)	29,6 (16,0–48,0)	$p_{0-1}=0,520$ $p_{0-2}=0,289$ $p_{1-2}=0,876$
	sP-селектин	44215 (35620–80750)	44285 (33230–75350)	39700 (30120–54900)	$p_{0-1}=0,986$ $p_{0-2}=0,322$ $p_{1-2}=0,498$
	NO	22,0 (14,4–80,0)	20,0 (11,2–24,2)	17,6 (9,6–50,0)	$p_{0-1}=0,305$ $p_{0-2}=0,266$ $p_{1-2}=0,566$
	VEGF-A	13,3 (2,6–21,2)	7,4 (2,6–21,7)	9,7 (2,2–19,3)	$p_{0-1}=0,889$ $p_{0-2}=0,958$ $p_{1-2}=0,578$
3	ММП-9	87,8 (56,4–147,8)	62,4 (42,4–135,5)	66,8 (30,4–129,3)	$p_{0-1}=0,494$ $p_{0-2}=0,043$ $p_{1-2}=0,295$
	ТИМП-1	33,9 (17,1–52,8)	30,0 (17,6–41,0)	23,4 (16,4–35,6)	$p_{0-1}=0,235$ $p_{0-2}=0,059$ $p_{1-2}=0,349$
	sP-селектин	39175 (28903–55275)	45475 (23953–67575)	39975 (25633–51023)	$p_{0-1}=0,717$ $p_{0-2}=0,227$ $p_{1-2}=0,091$
	NO	24,0 (13,8–35,3)	20,0 (14,4–44,0)	14,5 (9,0–48,0)	$p_{0-1}=0,687$ $p_{0-2}=0,968$ $p_{1-2}=0,872$
	VEGF-A	11,8 (5,7–24,7)	15,9 (3,3–29,5)	21,9 (3,8–30,6)	$p_{0-1}=0,658$ $p_{0-2}=0,314$ $p_{1-2}=0,277$
4	ММП-9	62,3 (48,2–102,1)	57,5 (34,8–124,3)	65,7 (25,2–123,4)	$p_{0-1}=0,884$ $p_{0-2}=0,948$ $p_{1-2}=0,935$
	ТИМП-1	45,0 (12,5–57,6)	26,5 (17,0–45,9)	29,3 (21,9–38,0)	$p_{0-1}=0,178$ $p_{0-2}=0,249$ $p_{1-2}=0,485$
	sP-селектин	41325 (35750–52850)	32827 (20960–46485)	32262 (16665–42748)	$p_{0-1}=0,017$ $p_{0-2}=0,042$ $p_{1-2}=0,858$
	NO	20,8 (14,5–50,0)	20,0 (10,4–38,5)	19,3 (12,0–50,0)	$p_{0-1}=0,935$ $p_{0-2}=0,848$ $p_{1-2}=0,974$
	VEGF-A	16,4 (3,7–33,4)	15,9 (3,9–20,0)	17,6 (6,5–37,9)	$p_{0-1}=0,987$ $p_{0-2}=0,987$ $p_{1-2}=0,223$

Примечания: ММП-9 — матриксная металлопротеиназа 9, ТИМП-1 — тканевой ингибитор металлопротеиназ 1, sP-селектин — растворимый Р-селектин, NO — оксид азота II, VEGF-A — сосудистый эндотелиальный фактор роста А, *p* — уровень значимости

Таблица 4. Осложнения оперативных вмешательств в группах исследования

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	<i>p</i>
<i>n</i>	22	21	19	22	
Гиперпигментация, <i>n</i> (%)	0 (0,0)	1 (4,8)	1 (5,3)	7 (31,8)	0,003
Тромбофлебит, <i>n</i> (%)	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (5,3)	3 (13,6)	0,291
Термоиндуцированный тромбоз, <i>n</i> (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	0,415
Вторичные телеангиэктазии, <i>n</i> (%)	1 (4,5)	6 (28,6)	1 (5,3)	4 (18,2)	0,081
Реканализация, <i>n</i> (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	0,415

В группе 4 частота гиперпигментации была статистически значимо выше, чем в остальных группах. Гиперпигментация у данных пациентов обусловлена выраженным экстравазальным воспалением и посттравматическим гемосидерозом после ЭВЛК и склеротерапии. В группе 4 пациенты не получали препараты МОФФ, в отличие от группы 3, с чем и может быть связана большая частота развития осложнения. Анализ показал, что применение МОФФ ассоциировалось с достоверным снижением частоты вторичных телеангиэктазий ($p=0,016$). Частота других осложнений по данным статистики была сопоставима в группах исследования.

В группе 4 частота гиперпигментации была статистически значимо выше, чем в остальных группах. Гиперпигментация у данных пациентов обусловлена выраженным экстравазальным воспалением и посттравматическим гемосидерозом после ЭВЛК и склеротерапии. В группе 4 пациенты не получали препараты МОФФ, в отличие от группы 3, с чем и может быть связана большая частота развития осложнения. Анализ показал, что применение МОФФ ассоциировалось с достоверным снижением частоты вторичных телеангиэктазий ($p=0,016$). Частота других осложнений, по данным статистики, была сопоставима в группах исследования.

Обсуждение

Полученные результаты динамики лабораторных показателей в группах могут свидетельствовать о проявлении краткосрочного биохимического ответа эндотелия на примененные методы вме-

шательства в рамках четырехнедельного периода наблюдения. Это, вероятно, обусловлено подавлением ремоделирования внеклеточного матрикса, купированием веноспецифического воспаления, устранением венозного стаза, нормализацией давления в микрососудистом русле и снижением гипоксии с уменьшением активации эндотелия — процессов, лежащих в основе современной теории сложного патогенетического механизма развития варикозной болезни на фоне проведения оперативного лечения. В проведенных ранее работах Калинина Р.Е. и соавт. [8] отмечалась тенденция к повышению уровня ТИМП-1 и ММП-9 соответственно с прогрессированием хронической венозной недостаточности. Следует отметить закономерное снижение данных показателей после проведения оперативного лечения [8, 9].

Миниинвазивные, в том числе тепловые, методы хирургической коррекции варикозной болезни, нередко сопровождаются разнообразными нежелательными побочными явлениями, суммарная частота которых варьирует от 10 до 100%. Гиперпигментация в проекции коагулированного венозного ствола, согласно данным литературы, встречается с частотой 2,5–5,2%. Ожог кожи встречается с частотой 0,3–4,8%, термоиндуцированный тромбоз — 0,8–7,5%. Расстройство чувствительности (парестезии) в области коагулированной вены встречается с частотой 0,7–36,5%. Реканализация коагулированной вены встречается с частотой до 13,1% [10, 11].

После проведения склеротерапии возможно проявление следующих видов

осложнений: гиперпигментация с частотой встречаемости 5,0–80,0%, тромбоз флебит, вторичные телеангиэктазии — 15,0–24,0%, некроз кожи (синдром Николау) — 0–3,0%, тромбоз глубоких вен — 0–5,7%, тромбоэмболия легочной артерии — <0,01%, аллергические реакции — 0,01–0,2%). После проведения минифлебэктомии возможно развитие: тромбоз флебита — 2,4–1,03%, экхимозов — 4,9–95,0%, гематом — 4,9–95,0%, боли — 6,3–48,0%, уплотнения — 10,0–42,0%, дизестезии — 9,5–39,0%, отеков — 5,0–17,5%, гиперпигментации — 1,2–3,3% [10, 12].

Общими для всех возможных осложнений являются следующие факторы риска: прием оральных контрацептивов, высокая травматичность процедуры, нарушение послеоперационного режима (отказ от ношения компрессии, термическое воздействие, физические нагрузки), большие величина и диаметр обрабатываемого сосуда, отягощенный тромбоэмболический анамнез, онкологические заболевания, ожирение, вынужденная иммобилизация. Помимо перечисленных, каждому из осложнений присущи индивидуальные факторы риска.

Гиперпигментация возникает после проведения склеротерапии варикозно расширенных притоков, а также в проекции коагулированного ствола, отражает выраженность экстравазального воспаления и возникает в связи с химическим или термическим разрушением эндотелия. Проявление данного осложнения связано подчас с особенностями манипуляции (экстравазация склерозанта в периваскулярные ткани, исходная концентрация и объем препарата), фототипом кожи по Фитцпатрику (пациенты с фототипом III и выше более склонны к гиперпигментации в связи с большей активностью меланоцитов), индивидуальной склонностью к этому осложнению, нарушением пигментного обмена, неадекватным гемостазом, исходным фоном и состоянием кожных покровов в месте манипуляций. В результате этих процессов формируется посттравматический гемосидероз па-

равазальных тканей и кожи, известный как гиперпигментация. Данное осложнение после склеротерапии варикозно расширенных притоков встречается, по сведениям Данеляна Б.А. и соавт. [12], с частотой 2,5–30,0%. После ЭВЛК оно наблюдается, как правило, при лазерной коагуляции надфасциальных сегментов вены с частотой 2,5–5,2%, а также при подаче высокой линейной энергетической плотности лазера [10, 13].

Развитие тромбоза флебита, как и гиперпигментации, обусловлено химическим или термическим воздействием, приводящим к повреждению эндотелия, денатурации коллагена и активации внутреннего пути свертывания крови. Частота тромбоза флебита, по данным литературы, очень вариабельна и в среднем находится на уровне 5%, согласно данным рандомизированного клинического исследования Teter K.A. и соавт. [14]. Развитие данного осложнения находится в прямой зависимости от объема выполненного оперативного вмешательства. Оно обусловлено использованием высокой концентрации и объема склерозанта, неправильной техникой склерозирования, неадекватной компрессией после процедуры, неполной облитерацией сосуда, обширной травматизацией тканей, неправильной техникой минифлебэктомии и лазерной облитерации (неполным удалением варикозно измененного ствола, оставлением длинных культей притоков, формированием крупной послеоперационной гематомы, неадекватной тумесцентной анестезией, слишком высокой линейной энергетической плотностью, несостоятельностью перфорантных вен в зоне манипуляций). Erben Y. [15] сообщают, что данное осложнение встречается у 24% пациентов после выполненного ЭВЛК и минифлебэктомии. После склеротерапии тромбоз флебит носит ограниченный характер в месте введения склерозанта [15]. Факторами риска развития термоиндуцированного тромбоза являются анатомические особенности сафено-поплитеального и сафено-фemorального соустья и техниче-

ские ошибки при позиционировании кончика световода [10].

Вторичные телеангиэктазии выявляются у пациентов как после проведения минифлебэктомии, так и после склеротерапии и являются результатом местной реакции кожи на воспаление или механическую травму. Данное осложнение обусловлено применением высокой концентрации и избыточного объема склерозанта, использованием гиперосмолярных препаратов, инъекций под высоким давлением, наличием «питающей» ретикулярной вены, прогрессированием хронической венозной недостаточности. По литературным данным, риск развития вторичных телеангиэктазий после склеротерапии составляет около 5–24%. В свою очередь, после минифлебэктомии вероятность осложнения значительно ниже — около 7–8%, особенно при сочетанных методах лечения или при недостаточной компрессионной терапии [16].

По данным Proebstle Т.М. и соавт. [17], реканализация просвета коагулированного ствола БПВ или МПВ наблюдается в отдаленные периоды в 9,6–13,1% случаях. Восстановление кровотока по коагулированной вене на всем протяжении конечности обусловлено сохранением функционирующих притоков на протяжении вены и в области ее устья, которые, вероятно, и являются причиной неполной облитерации и последующей реканализации коагулированной вены. Кроме того, развитие данного осложнения возможно при недостаточной линейной эндовазальной энергетической плотности, неадекватной тумесцентной анестезии, высокой скорости извлечения световода, отсутствии ультразвукового контроля, использовании оборудования с низкой мощностью [17].

По данным ROC-анализа, прогностическим маркером вторичных телеангиэктазий в послеоперационном периоде являлся исходно высокий уровень VEGF-A в периферической венозной крови пациента (AUC=0,67±0,06, 95% ДИ: 0,54–0,81, $p=0,03$). Пороговое значение

VEGF-A, определенное с помощью индекса Юдена, составило 19,5 пг/мл. При данном пороге чувствительность метода составила 93,3%, однако специфичность оказалась низкой — 49,3%. Современные данные показывают, что у пациентов с ВБНК в периферической крови и плазме обнаруживается статистически значимо высокий уровень VEGF-A, PDGFA и TGF- α [18]. Обзоры последних лет подтверждают, что VEGF-A является ключевым медиатором ангиогенеза и участвует в ремоделировании венозной стенки через повышение активности ММР-ферментов и изменение сосудистой проницаемости [19].

По данным логистической регрессии были определены факторы риска ряда осложнений у пациентов после ЭВЛК. По данным многофакторного анализа, вероятность развития гиперпигментации в послеоперационном периоде в 14 (2,6–74,3) раз ($p=0,002$) были выше у пациентов группы 4, которым выполнялось склерозирование варикозно расширенных притоков без назначения МОФФ, по сравнению с пациентами остальных групп исследования. Гиперпигментация представляет собой одно из наиболее продолжительно сохраняющихся и эстетически неблагоприятных последствий склеротерапии; чаще всего она возникает после склерозирования варикозно расширенных притоков. Более низкие шансы развития этого осложнения у пациентов, получающих МОФФ в послеоперационном периоде, могут указывать на определенную клиническую эффективность данного медикаментозного средства в снижении риска кожных осложнений и согласуются с ранее опубликованными данными отечественных и зарубежных клинических исследований, согласно которым флавоноидные препараты обладают выраженным ангиопротективным, противовоспалительным и лимфотропным действием. Механизм действия МОФФ заключается в подавлении и ограничении экстравазации воспаления сосудистой стенки, вызванного флебосклерозирующим препаратом [20–25]. Высокий уровень NO до опера-

ции снижал шансы развития тромбоза в послеоперационном периоде (ОШ=0,98, 95% ДИ 0,97–0,99, $p=0,008$). Общеизвестно, что NO — универсальный модулятор различных биохимических реакций — обладает вазодилатирующим, дезагрегантным эффектом, снижает адгезию и агрегацию тромбоцитов посредством активации гуанилатциклазы [26]. Высокий индекс массы тела (ОШ=1,21, 95% ДИ 1,05–1,39, $p=0,007$) повышал шансы развития вторичных телеангиэктазий, а прием МОФФ (ОШ=0,13, 95% ДИ 0,02–0,80, $p=0,028$) в послеоперационном периоде, напротив, снижал шансы развития осложнения. Избыточная масса тела создает комплекс неблагоприятных условий, среди которых гормональный дисбаланс, гипоксия, являющаяся мощнейшим стимулом для выработки фактора роста эндотелия сосудов — главного медиатора ангиогенеза, хроническое воспаление и венозная гипертензия, значительно повышающие риск развития неоваскулогенеза [27].

Ограничение исследования: одноцентровой характер исследования, не позволяющий собрать большую выборку пациентов для выявления более точной динамики показателей эндотелиальной дисфункции и тонких взаимосвязей этих показателей с послеоперационными осложнениями.

Выводы

1. У пациентов после применения склерозирования варикозно расширенных притоков и препаратов микронизированной очищенной флавоноидной фракции снижается уровень матриксной металлопротеиназы 9 через 1 месяц после опера-

ции ($p=0,043$). У аналогичных пациентов, не принимающих микронизированной очищенной флавоноидной фракции, выявлено снижение уровня sP-селектина через 7 суток ($p=0,017$) и через 1 месяц ($p=0,042$) после операции, что может свидетельствовать о подавлении веноспецифического воспаления и эндотелиальной дисфункции. Полученные результаты следует рассматривать как предварительные, требующие подтверждения в более крупных проспективных исследованиях.

2. Частота развития гиперпигментации у пациентов в исследовании составила 10,7%. Шансы развития гиперпигментации после эндовазальной лазерной коагуляции в 14 (2,63–74,38) раз ($p=0,002$) выше у пациентов, у которых для коррекции варикозно расширенных притоков применялась склеротерапия и которым не назначались препараты микронизированной очищенной флавоноидной фракции.

3. Частота развития тромбоза у пациентов в исследовании составила 6,0%. Высокий уровень оксида азота II до операции снижал шансы развития тромбоза в послеоперационном периоде (ОШ=0,98, 95% ДИ 0,97–0,99, $p=0,008$).

4. Частота развития вторичных телеангиэктазий у пациентов в исследовании составила 14,3%. Высокий индекс массы тела (ОШ=1,21, 95% ДИ 1,05–1,39, $p=0,007$) и высокий уровень сосудистого эндотелиального фактора роста А (AUC $0,67\pm 0,06$, 95% ДИ 0,54–0,81, $p=0,03$) повышал шансы развития вторичных телеангиэктазий, а прием препаратов микронизированной очищенной флавоноидной фракции (ОШ=0,13, 95% ДИ 0,02–0,80, $p=0,028$) в послеоперационном периоде, напротив, снижал шансы развития осложнения.

Список литературы | References

1. Morozov AM, Sergeev AN, Askerov EM, et al. Assessment of prevalence and risk factors of varicosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2020;(6):66–72. doi: 10.20340/vmi-rvz.2020.6.8 EDN: ZPJEJT
2. Chirva AV, Sespel' EA. Faktory riska, metody profilaktiki progressirovaniya i oslozhnenij variko-kozhnoj bolezni ven nizhnih konechnostej. In: *Dyadikova IG, Dudareva VA, editors. Sovremennye podhody k prodvizheniyu principov zdorovogo obraza zhizni: sbornik materialov vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh; Rostov-on-Don, 12 May 2022. Rostov-on-Don; 2022. P. 47–50. (In Russ.)* EDN: TKTOLT

3. Mel'nikova YS, Makarova TP. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazan Medical Journal*. 2015;(4):659–665. doi: 10.17750/KMJ2015-659 EDN: UBEGWV
4. Shikh EV, Rebrova EV. Endothelial dysfunction and regulatory peptides. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2023;16(2): 205–210. doi: 10.17116/kardio202316021205 EDN: GZFCZB
5. Dzugkoev SG, Mozhayeva IV, Takoeva EA, et al. Mechanisms of development of endothelial dysfunction and prospects of correction. *Fundamental Research*. 2014;(4-1):198–204. EDN: RYIBTZ
6. Bielak A, Baran N, Bogusz K, et al. Varicose vein — diagnostic and treatment methods. *J Educ Health Sport*. 2023;27(1):140–153. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44809>. Accessed: 01.09.2026. doi: 10.12775/JEHS.2023.27.01.012 EDN: IMIYQX
7. Derkachev SN, Kobzar IG, Selimov SV, et al. Evolution of surgical treatment methods for patients with varicose veins. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025;33(4):599–610. doi: 10.17816/PAVLOVJ686883 EDN: ZKNKAM
8. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, Kamaev AA. The Influence of the Magnesium Level on the Concentration of Matrix Metalloproteinases in the Patients Presenting with Primary Varicose Veins. *Journal of Venous Disorders*. 2016;10(4):171–175. doi: 10.17116/flebo2016104171-175 EDN: XIQGV
9. Markitan GS. Modern Concepts of Pathogenetic Aspects of Low Extremity Varicose Vein Disease and Role of Bioflavonoids in its Correction. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025; 13(2):333–344. doi: 10.23888/HMJ2025132333-344 EDN: CRIEGB
10. Mazayshvili KV, Akimov SS, Semkin VD, Ange-lova VA. Complications of Endovenous Laser Ablation. *Journal of Venous Disorders*. 2017;11(4): 212–217. doi: 10.17116/flebo2017114212-217 EDN: YMWLVQ
11. Vakhitov MSh, Ulimbashva ZM, Ryzhov AN, et al. Genesis of great saphenous vein obliteration and its clinical manifestations after endovenous laser coagulation combined with crossotomy during the varicose vein treatment. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2013;172(1):016–019. EDN: PRYCVZ
12. Danelyan BA, Manjikian HP, Adyrkhaev ZA, et al. Combined microfoam sclerotherapy and mini-phlebectomy as an optimal method of treating varicose vein tributaries after endovenous laser ablation. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2022;19(2):22–28. doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-2-22-28 EDN: ODWJJD
13. Stoiko YM, Gudymovich VG, Mazaishvili KV. Postoperative period phase and prevention of im-plications after laser surgery of varicose vein disease. *Meditinskiy Sovet*. 2011;(3-4):118–122. EDN: NUKUGZ
14. Teter KA, Kabnick LS, Sadek M. Endovenous laser ablation: A comprehensive review. *Phlebology*. 2020;35(9):656–662. doi: 10.1177/0268355520937619 EDN: FEBANB
15. Erben Y, Vasquez I, Li Y, et al. A multi-institutional review of endovenous thermal ablation of the saphenous vein finds male sex and use of anticoagulation are predictors of long-term failure. *Phlebology*. 2021;36(4):283–289. doi: 10.1177/0268355520972923 EDN: JIZKUU
16. Bogachev VYu, Rosukhovski DA, Borsuk DA, et al. Russian clinical practice guidelines for the management of C1 clinical class of chronic venous disorders (reticular veins and telangiectasias). *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2020;(3-4):140–206. doi: 10.21518/18/1995-1477-2020-3-4-140-206 EDN: TRHIWS
17. Proebstle TM, Alm J, Göckeritz O, et al.; European Closure Fast Clinical Study Group. Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. *J Vasc Surg*. 2011;54(1):146–152. doi: 10.1016/j.jvs.2010.12.051
18. Zalewski D, Chmiel P, Kołodziej P, et al. Key Regulators of Angiogenesis and Inflammation Are Dysregulated in Patients with Varicose Veins. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(12):6785. doi: 10.3390/ijms25126785 EDN: EPLYVM
19. Costa D, Andreucci M, Ielapi N, et al. Molecular Determinants of Chronic Venous Disease: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1928. doi: 10.3390/ijms24031928 EDN: QJKEXX
20. Bogachev VYu, Boldin BV, Alukhanyan OA, et al. Hyperpigmentation after sclerotherapy: modern possibilities for prevention and treatment. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2023;20(1):81–93. doi: 10.21518/akh2023-012 EDN: SAXNIS
21. Voronkov AV, Gamzeleva OYu. Review of modern phlebotrophic preparations based on flavonoids as perspective endothelioprotectors in the treatment of chronic diseases of the veins. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2019;(1-2):27–33. doi: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33 EDN: ZIPDSH
22. Van Den Bos RR, Neumann M, De Roos KP, Nijsten T. Endovenous laser ablation-induced complications: review of the literature and new cases. *Dermatol Surg*. 2009;35(8):1206–1214. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01215.x
23. Kalinin RE, Suchkov IA, Mnikhovich MV, et al. Endothelial effects of the micronized purified flavonoid fraction in various experimental models of venous endothelial dysfunction. *Journal of Venous Disorders*. 2014;8(4):29–36. EDN: TJIVWP

24. Melnikov MV, Erofeev NP, Schiraya EA. To the mechanism of identities micronization purified fractions of flavonoid on smooth apparatus of vein wall with varicose veins. *Fundamental Research*. 2014;(7-1):119–123. EDN: SHDDET
25. Stepanova EF, Remezova IP, Shevchenko AM, et al. Phleboprotectors based on flavonoids: dosage forms, biopharmaceutical characteristics, technological features. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(6):405–415. doi: 10.19163/2307-9266-2020-8-6-405-415 EDN: VYFQAG
26. Grebenchikov OA, Dolgikh VT, Prokofev MD. Endothelial dysfunction as the most important pathogenetic factor in the development of critical conditions. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2021;(3): 51–60. Available from: <https://www.surgumed.ru/jour/article/view/447>. Accessed: 01.02.2026. doi: 10.34822/2304-9448-2021-3-51-60 EDN: LLHVGT
27. Skvortsova OV, Migacheva NB, Mikhailova EG. Immunometabolic aspects of chronic nonspecific inflammation in obesity. *Medical Council*. 2023;(12): 75–82. doi: 10.21518/ms2023-187 EDN: JMFQLA

Дополнительная информация | Additional Information

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета (Протокол № 2 от 13.09.2023). Все участники исследования подписали форму информированного добровольного согласия до включения в исследование.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное согласие пациентов на публикацию персональных данных в научном журнале, включая его электронную версию. Объем публикуемых данных с пациентами согласован.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

*Климакова Юлия Рашидовна;

адрес: Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;
ORCID: 0000-0003-0778-2618;
e-mail: Klimfkova_doc@mail.ru

Молянова Марина Викторовна;

ORCID: 0009-0009-3448-8810;
e-mail: molanovamarina9@gmail.com

Юдин Владимир Александрович, д-р мед. наук, профессор;

eLibrary SPIN: 1463-2810;
ORCID: 0000-0002-9955-6919;
e-mail: vyudin@yandex.ru

Поваров Владислав Олегович, д-р мед. наук;

eLibrary SPIN: 2873-1391;
ORCID: 0000-0001-8810-9518;
e-mail: povarov.vladislav@mail.ru

Вклад авторов:

Климакова Ю.Р. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

Молянова М.В. — сбор и обработка материала.

Юдин В.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Поваров В.О. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Ethics approval. The study was approved from the Local Ethics Committee of the Ryazan State Medical University (Protocol No. 2 of September 13, 2023). All participants of study voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.

Consent for publication. The authors obtained written informed consent from patients to publish their personal data in a scientific journal, including its electronic version. The scope of the published data was agreed upon with the patients.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' info:

*Yuliya R. Klimakova;

address: 9 Vysokovoltynaya st, Ryazan, Russian Federation, 390026;
ORCID: 0000-0003-0778-2618;
e-mail: Klimfkova_doc@mail.ru

Marina V. Molianova;

ORCID: 0009-0009-3448-8810;
e-mail: molanovamarina9@gmail.com

Vladimir A. Ydin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

eLibrary SPIN: 1463-2810;
ORCID: 0000-0002-9955-6919;
e-mail: vyudin@yandex.ru

Vladislav O. Povarov, MD, Dr. Sci. (Medicine);

eLibrary SPIN: 2873-1391;
ORCID: 0000-0001-8810-9518;
e-mail: povarov.vladislav@mail.ru

Author contributions:

Klimakova Yu.R. — collecting and processing of material, statistical processing, writing the text.

Molianova M.V. — collecting and processing of material.

Ydin V.A. — concept and design of the study, editing.

Povarov V.O. — concept and design of the study, writing the text, editing.

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Рукопись получена: 19.09.2025
Received: 19.09.2025

Рукопись одобрена: 01.03.2026
Accepted: 01.03.2026

Опубликована: 31.03.2026
Published: 31.03.2026