

УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

На правах рукописи

Асхадулин Евгений Валерьевич

КОМБИНИРОВАННАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ
ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

14.03.11 – Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кончугова Татьяна Венедиктовна
Научный консультант:
доктор биологических наук, доцент
Москвин Сергей Владимирович

Москва – 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Эпидемиология и современные представления об этиопатогенезе трофических язв нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности.....	13
1.2. Способы лечения трофических язв нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности на современном этапе	25
1.3. Физические методы в комплексной терапии трофических язв нижних конечностей венозной этиологии.....	27
1.4. Лазерные технологии в терапии трофических язв нижних конечностей венозной этиологии	32
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Материал исследования.....	39
2.2. Методы исследования.....	40
2.3. Методы лечения.....	45
2.4. Статистическая обработка результатов исследования.....	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	50
3.1. Динамика клинической симптоматики и скорости заживления трофических язв нижних конечностей под влиянием курсового лазерного воздействия в сравнении по группам.....	50
3.2. Оценка динамики состояния микроциркуляции методом компьютерной капилляроскопии.....	56
3.3. Оценка динамики состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии.....	63
3.4. Оценка отдаленных результатов исследования.....	72
3.5. Клинический пример.....	83
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	94

ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Лазерная терапия - развивающийся современный физиотерапевтический метод. Экспериментально-клиническими исследованиями установлены первичные механизмы действия лазерного света, в том числе его стимулирующее действие на процессы микроциркуляции, белковый синтез, функции клеточных мембран, что создает предпосылки для использования лазерного воздействия с целью ускорения регенерации различных биологических тканей. Разработка и поиск оптимальных методик лазеротерапии является актуальной задачей восстановительной медицины [13, 39, 62, 102].

Лечение трофических венозных язв нижних конечностей, несмотря на прогресс в разработке и применении различных, в том числе высокотехнологичных методов, остается актуальной медико-социальной проблемой [112] и требует значительных затрат даже для экономики высокоразвитых стран [51].

Серьезные успехи достигнуты в последние десятилетия в консервативном лечении пациентов с данной патологией благодаря внедрению в клиническую практику низкоэнергетического лазерного излучения, оказывающего положительное воздействие на измененные ткани в зоне язвенных дефектов и используемого во всех фазах раневого процесса [95,112]. Чаще всего речь идет о применении непрерывного режима в красном спектре (633-635 нм), и импульсного режима в инфракрасном спектре (890-904 нм).

Отсутствие системного подхода не позволяет достичь желаемых результатов лечения [40]. Тем не менее, в литературе описаны способы комбинированного лечения трофических венозных язв нижних конечностей, в том числе с применением различных физиотерапевтических методов [94, 95, 96].

Литературные данные свидетельствуют о тех или иных преимуществах существующих методов лечения трофических венозных язв и о ряде нерешенных вопросов [5, 9, 21, 24, 29, 34, 37, 67, 84,121,163, 173]. Отсутствует четкая инфор-

мация о том, какой вид низкоинтенсивного лазерного излучения предпочтительнее при проведении консервативного и комплексного лечения [50, 63, 87, 89, 93, 155, 160, 172]. Не выработаны в полной мере показания и противопоказания к применению различных методик лечения данной категории больных [38, 47, 141, 153, 164, 168, 169]. Очевидно, что эти вопросы по-прежнему актуальны и нуждаются в дальнейшем изучении [11,22,36,112,128].

Взаимодействие низкоэнергетического лазерного излучения с биотканями определяется длиной волны, дозой и локализацией светового воздействия [3, 42, 88, 89, 90, 162]. Безопасность и эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения доказана, детально изучены механизмы его терапевтического (биологического) и биомодулирующего действия [30, 41, 43, 44, 91, 92, 175].

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что до настоящего времени не исследовалось влияние низкоинтенсивного лазерного излучения комбинацией разных длин волн на клиническую симптоматику, динамику раневого процесса, сроки заживления, стойкость репаративной регенерации в комплексном консервативном лечении больных трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности.

Не проводилась оценка эффективности и целесообразности применения комбинированной лазерной терапии разных длин волн у данной категории пациентов.

Обоснованность постановки подобных исследований заключается в том, что на основании полученных данных должны формироваться новые подходы к лечению данной группы пациентов. Всё вышеизложенное определило актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

В литературе имеются многочисленные сообщения о лечении венозных трофических язв местным применением разных видов низкоэнергетического лазерного воздействия, чаще всего применяется непрерывный режим в красном

спектре (633-635 нм), и импульсный режим в инфракрасном спектре (890-904 нм) [16,85,94,95,112,122,164,172].

При неинвазивном облучении низкоинтенсивное лазерное излучение способствует восстановлению гемо - и лимфатической микроциркуляции в зоне воздействия, повышению эластичности клеточных мембран, восстановлению регуляторных функций саногенеза на уровне тканей и органов, а также организма в целом [17, 56, 60, 68, 69, 74, 75, 87, 124]. Подобные изменения происходят из-за активации ферментативных и метаболических процессов, что положительно влияет на процесс лечения пациентов трофическими язвами венозной этиологии [21, 31, 50, 83, 86, 103].

В настоящее время в практике физиотерапии используют внутривенное лазерное облучение крови и местное лазерное воздействие. При грамотном выборе методики лазерной терапии возможно получение системного отклика организма за счет многообразного влияния этого физического фактора на разные звенья патогенеза заболевания, что позволяет в большинстве случаев добиться высокого лечебного эффекта. Однако известные методы лечения трофических язв недостаточны по своей эффективности, что обуславливает потребность комплексного подхода в поиске новых режимов и способов лазерного воздействия. До настоящего времени ещё не сформирован четкий алгоритм лазерной терапии пациентов с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности, не изучено воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения комбинацией разных длин волн, с оценкой эффективности и целесообразности применения у данной категории больных, что и послужило обоснованием к постановке данного исследования.

Цель исследования

Разработка и научное обоснование комбинированного применения низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн у пациентов с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии.

Задачи исследования

1. Изучить влияние комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн на клиническую симптоматику и скорость репаративной регенерации трофических язв венозной этиологии в фазах раневого процесса.
2. Оценить динамику раневого процесса под влиянием комбинированной лазерной терапии разных длин волн.
3. Исследовать влияние комбинированного лазерного воздействия разных длин волн на динамику состояния микроциркуляции в нижних конечностях у пациентов с трофическими язвами венозной этиологии.
4. Оценить эффективность применения комбинированной лазерной терапии разных длин волн в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии по непосредственным и отдаленным результатам.

Научная новизна

Впервые разработан и научно обоснован метод комбинированной лазерной терапии больных трофической язвой нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности. Получен патент Российской Федерации - способ лечения № 2604399, опубликованный 10.12.2016г.

Впервые проведено исследование воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн на клиническую симптоматику, динамику раневого процесса и скорость репаративной регенерации у пациентов с трофическими язвами венозной этиологии, раскрыты некоторые саногенетические механизмы лечебного действия комбинированной лазерной терапии.

Доказано, что применение внутривенного лазерного облучения крови в непрерывном режиме с длиной волны 365-405 нм (ультрафиолетовый спектр А) и 520-525 нм (зелёный спектр) оказывает положительное влияние на регресс болевой симптоматики, стимулирует процессы репарации и сокращает сроки заживления трофических язвенных дефектов.

Впервые исследовано воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн на динамику состояния микроциркуляции в нижних конечностях у пациентов с трофическими язвами венозной этиологии.

Доказано, что курсовое применение лазерной терапии разных длин волн оказывает активное влияние на симпатический отдел нейрорегуляции микрососудов, восстанавливает нутритивный кровоток, тем самым нормализуя кровоснабжение в тканях и снижая процесс воспаления.

Доказана эффективность низкоинтенсивного лазерного воздействия разных длин волн в комплексном лечении пациентов с трофическими язвами венозной этиологии по непосредственным и отдаленным результатам.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научно обосновано комплексное восстановительное лечение больных трофической язвой нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности с применением курса комбинированной лазерной терапии разных длин волн.

Для практического здравоохранения разработан и предложен новый метод лечения, стимулирующий процессы репарации, позволяющий сократить срок очищения язвенной поверхности от девитализированных тканей и увеличить скорость эпителизации в 2,8 раза, в сравнении с традиционным консервативным лечением.

Результаты клинического исследования свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного применения низкоинтенсивной лазерной терапии разных длин волн.

Установлено преимущество лечебного действия исследуемого метода по сравнению с применяемой традиционной консервативной терапией.

Разработанный метод может применяться в широкой клинической практике, в том числе, в амбулаторных условиях, расширяя доступность медицинской помощи пациентам и повышая эффективность лечения.

Методология и методы исследования

Методологической особенностью работы является системный подход к обследованию и лечению пациентов с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии. Пациентам был выполнен комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, широко используемых в практической медицине. Полученные научные результаты обработаны современными статистическими методами исследования.

Положения, выносимые на защиту

Применение низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн в восстановительном лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности путем комбинирования внутривенного лазерного облучения крови с чередованием длин волн (365-405 нм – ультрафиолетовый спектр А и 520-525 нм – зеленый спектр) и воздействия на трофическую язву с помощью матричного излучателя наружно (длина волны 635 нм – красный спектр) позволяет существенно снизить интенсивность болевого синдрома, улучшить состояние микроциркуляции на местном и системном уровне (с восстановлением нутритивного кровотока, нормализацией нарушенных трофических процессов), тем самым приводя к сокращению сроков репаративной регенерации в фазах раневого процесса и к сокращению сроков полного заживления трофических язвенных дефектов.

Комбинированное лазерное воздействие имеет существенное преимущество в выраженности полученных клинических результатов по сравнению с традиционной медикаментозной консервативной терапией и использованием внутривенного лазерного облучения крови в красном спектре излучения.

Включение низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн в лечебный комплекс способствует длительному сохранению клинических положи-

тельных результатов лечения больных трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности.

Указанные изменения, характеризующиеся долговременностью, возникают за счет фотоактивации структурной перестройки микроциркуляторного русла.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования определена достаточным количеством наблюдений (102 человека), базируется на наличии групп сравнения, обоснованных выводов и практических рекомендаций, с использованием современных методов диагностики и лечения больных, а также методов статистической обработки данных.

Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации по проведению научных исследований (протокол № 1-Л/2019 от 05.02.2019 года).

Диссертация прошла апробацию 14.06.2019 года на заседании кафедры восстановительной медицины и медицинской реабилитации с курсами педиатрии, сестринского дела, клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Результаты исследований и основные положения были представлены и обсуждены: на Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2016); на Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2017); на международной научно-практической конференции «Научная интеграция в современном мире» (Санкт-Петербург, 2017); на международной научно-практической конференции «Закономерности и тенденции современного развития общества» (Волгоград, 2017).

Внедрение результатов исследования

Разработанный метод восстановительного лечения больных трофической язвой нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн внедрен в клиническую практику ГУЗ «Ленинская районная больница» (город Тула), в учебный процесс кафедры физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, в учебный процесс кафедры восстановительной медицины и медицинской реабилитации с курсами педиатрии, сестринского дела, клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия».

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в перечне ведущих рецензируемых журналов, выпускаемых в РФ, 1 статья в журнале «Lasers in Medical Sciences». Получен патент на изобретение «Способ лазерной терапии больных трофическими язвами» РФ № 2604399 от 10.12.2016 г.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал во всех этапах проведения научного исследования: анализ предшествующих исследований и степени разработанности проблемы по теме; формулировка основной идеи работы, определение цели и задач, методологии исследования; разработка способа лазерной терапии комбинацией разных длин волн и практических рекомендаций; набор, обследование и лечение больных; статистическая обработка и изложение полученных данных с под-

готовкой материала к опубликованию, обоснование основных положений, выводов и оформление диссертационной работы.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 123 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, 4 глав: обзора литературы; характеристики материала и методов исследования; результатов исследования и их обсуждения; заключения с выводами, практическими рекомендациями, списком литературы. В указатель литературы включены 142 отечественных, 33 иностранных источников. Работа содержит 17 таблиц и 55 рисунков (из которых 30 фотографий).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология и современные представления об этиопатогенезе трофических язв нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности

В развитых индустриальных странах трофические язвы нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности встречаются в двух процентах у взрослого населения [53, 156, 158, 166]. Эти усредненные данные имеют достаточный диапазон колебаний, что, прежде всего, связано с различными методиками создания выборки. Показатели частоты, представленные в исследованиях, варьируют от 0,1% до 3,2% общей популяции. При этом соотношение женщин и мужчин колеблется в пределах 2:1 — 3,5:1. Распространенность трофических язв увеличивается с возрастом, причем преобладание женщин сохраняется во всех возрастных группах. В возрастной категории лиц 65 лет и более, частота распространенности трофических венозных язв возрастает до 3 раз, достигая 4-6% [27, 53, 66, 73, 118, 139]. Представленные на рисунке 1 данные свидетельствуют о том, что трофические изменения на коже нижних конечностей вызываются разными заболеваниями, однако подавляющее большинство составляют трофические венозные язвы [104, 137].

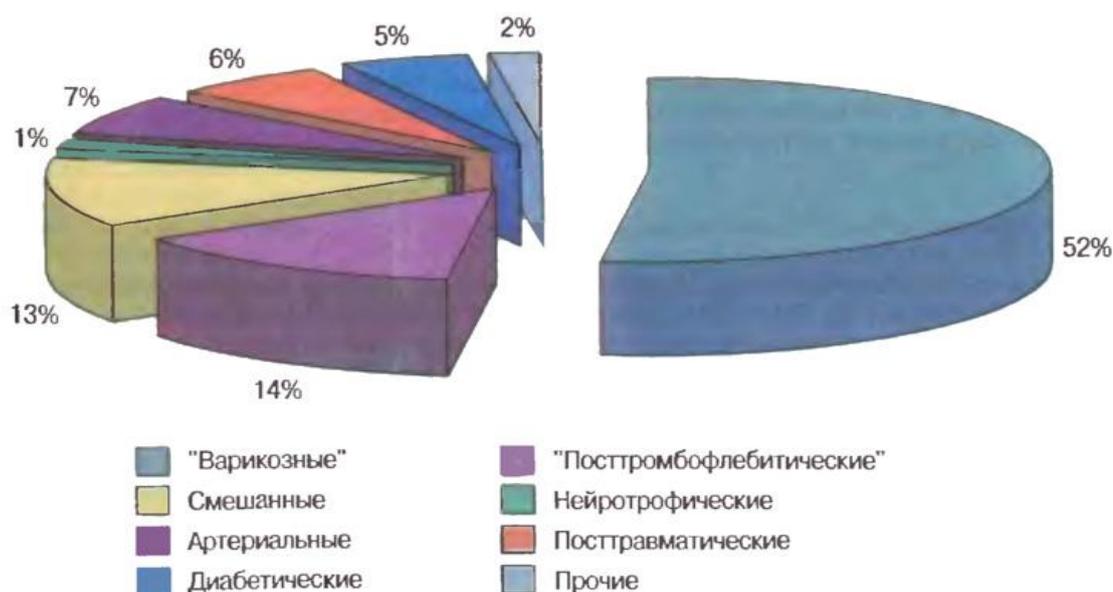


Рисунок 1. Этиологическая структура трофических язв нижних конечностей.

Во взрослом трудоспособном населении Российской Федерации распространённость трофических венозных язв составляет 1-2% и наиболее часто встречается у женщин. При этом в 0,3% случаев возникают многократные рецидивы и остаются длительно незаживающие раны [21, 66, 73, 97, 107, 123].

За последние двадцать лет частота венозных трофических язв не меняется, отмечается тенденция к омоложению этого контингента пациентов [7, 28, 98, 105, 159].

Радикальное лечение заболевания может быть достигнуто только у каждого десятого пациента [73, 80, 148]. При имеющейся сочетанной патологии проблема лишь усугубляется [65, 109, 140].

Каждый десятый человек, страдающий хронической венозной недостаточностью нижних конечностей при наличии трофической язвы, по данным клинических исследований становится инвалидом. С возрастом частота инвалидности увеличивается до 45% [104, 118].

В течение первых четырех месяцев полностью заживает только половина трофических венозных язв, но 20% до 2-х лет и 8% до 5 лет наблюдений остаются незажившими [128, 131]. Частота же рецидива даже в случаях успешного закрытия язвенных дефектов остаётся на уровне 6-15% [114, 142, 151].

Лица с трофическими язвами нижних конечностей, в особенности пожилого и старческого возраста, годами занимаются самолечением или, в лучшем случае, получают лечение в поликлинических условиях, так как госпитализация этих больных затруднена. Наличие нескольких, в среднем 3-5, тяжелых сопутствующих заболеваний и тяжесть состояния затрудняют выбор адекватного лечения.

Лечение венозной недостаточности в стадии компенсации и субкомпенсации венозного оттока не вызывает особых затруднений. Однако при декомпенсации венозного оттока, когда имеются стойкий отек, индурация и трофические язвы, особенно у пациентов с высоким риском оперативных вмешательств, это является трудной задачей [20, 27, 52, 68].

Затраты на лечение трофических язв в Великобритании достигают 900 млн, а в США – до 1 млрд долларов в год. В России прямые затраты на лечение одного

случая трофической венозной язвы в поликлинике достигают 10 000 - 15 000 рублей, а в стационаре – более 20 000 [12,81].

Болевой синдром является одним из ведущих факторов, влияющих на качество жизни пациентов с трофическими венозными язвами (80% пациентов), обусловленная этим бессонница (74% пациентов), значительные бытовые проблемы, связанные с подбором комфортной обуви (78% пациентов) и гигиеной (90% пациентов) вызывают не меньше проблем. Под воздействием данных факторов у многих пациентов возникают психологические затруднения.

Установлено, что у 26% больных трофическими язвами существует непреодолимая боязнь повреждения конечности во время игровых моментов с детьми, у 34% - опасения домашних питомцев, ещё у 27% прерываются контакты с коллегами по работе и друзьями. Лишь 3% больных ведут активную половую жизнь, притом, что большинство сохраняет нормальную потенцию. Все это отражается негативно на семейных взаимоотношениях и служит причиной разводов в 47% случаев [12].

Трофические язвы венозной этиологии – это дефект кожи с малой тенденцией к заживлению, возникший на фоне хронической венозной недостаточности с нарушенной реактивностью тканей вследствие внешних или внутренних причин, которые по своей интенсивности выходят за пределы адаптационных возможностей организма, отличающийся торпидным течением (не заживающий шесть и более недель) и характеризующийся низкой регенеративной способностью тканей, склонностью к рецидивированию и резистентностью к консервативному лечению.

Исходя из предложенного определения, становится ясным, что образование трофических язв является следствием системных патологических изменений в самом организме и усугубляется воздействием внешних факторов [18, 73, 106].

На рисунке 2 представлен механизм возникновения трофических нарушений на фоне хронической венозной недостаточности (по Савельеву В.С., 2001).

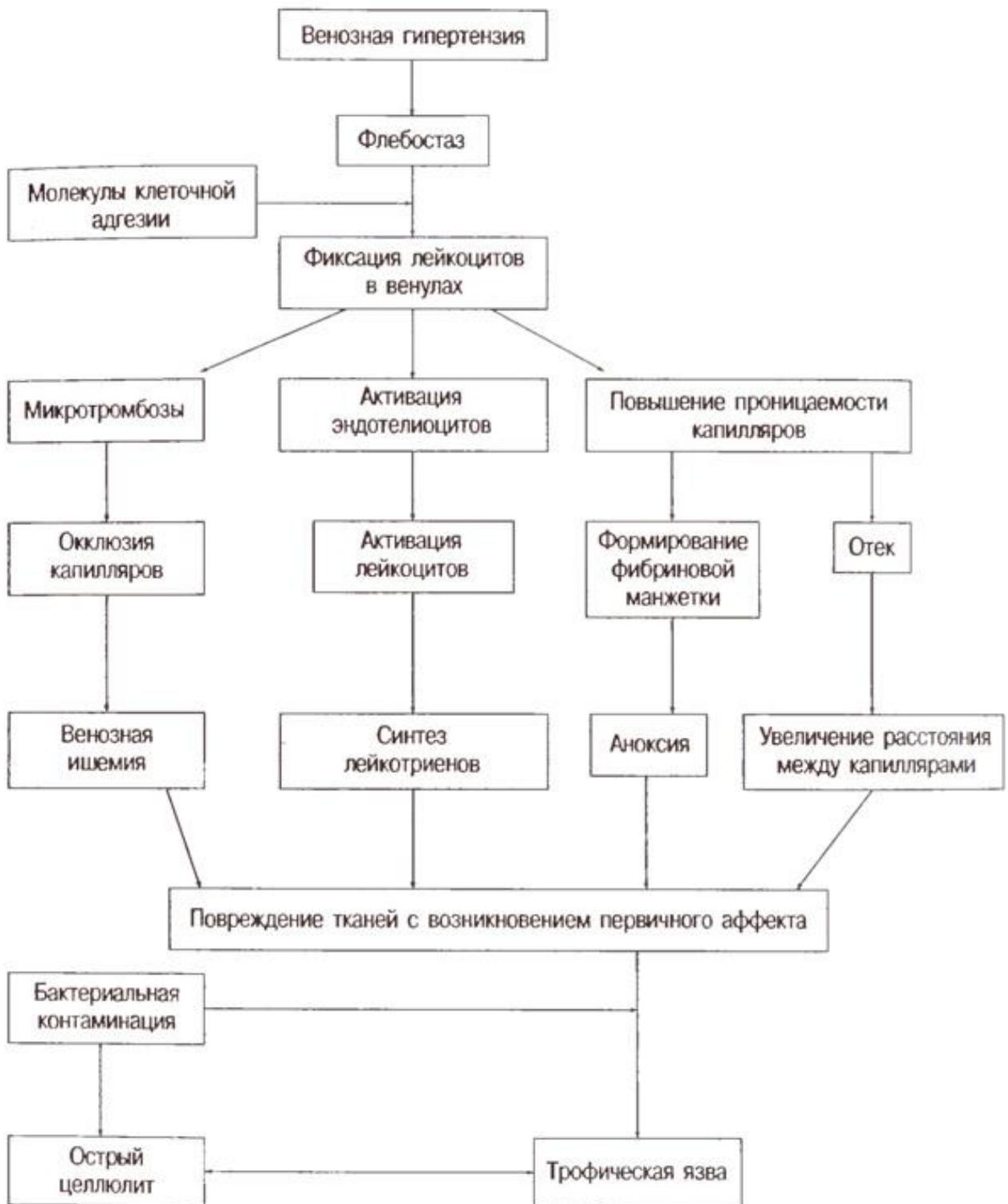


Рисунок 2. Механизм возникновения трофических нарушений на фоне хронической венозной недостаточности.

Трофическая венозная язва неразрывно связана с повышением давления в системе нижней полой вены, возникающим вследствие её тромботического повреждения или варикозной перестройки и клапанной недостаточности. Хрониче-

ская венозная гипертензия приводит к выраженным нарушениям гемомикроциркуляторного русла нижних конечностей. Эти нарушения многофакторные, характеризуются изменениями во всех звеньях системы микроциркуляции [35, 49, 71, 104, 152]. Причины венозной гипертензии: длительное нахождение человека в положении "стоя" или "сидя" в неподвижном состоянии (ортостатический флебостаз) и скачкообразное повышение давления в мягких тканях голени через перфорантные вены с клапанной недостаточностью во время ходьбы (динамическая флебогипертензия) [134, 137, 143, 167].

Остаточное давление, создаваемое сердечной мышцей, является одним из факторов, поддерживающим в норме постоянный отток венозной крови. Однако, для обеспечения оттока крови от нижних конечностей к сердцу, давления крови, передающегося в веноулярную часть гемомикроциркуляторного русла (10-12 мм. рт. ст.), недостаточно. Не исключается, что действие «мышечно-венозной помпы» голени является наиболее важным механизмом венозного оттока из нижних конечностей. Тем не менее, в литературе в отношении работы мышечно-венозной помпы голени существуют разночтения. Ряд авторов утверждает, что в основе насосной функции мышечно-венозной помпы лежит сдавление сокращающимися мышцами глубоких магистральных вен [157]. Более распространена другая точка зрения, согласно которой возврат крови происходит за счет сдавления и опорожнения венозных синусов икроножными мышцами, при этом кровоток значительно ускоряется [20]. Многочисленные работы по измерению функционального давления в венозных синусах и глубоких венах голени свидетельствуют о том, что сокращение мышц оказывает существенное влияние на венозный отток крови. Мышечные сокращения влияют на приток крови не только из артериол, но и, в фазу расслабления, из поверхностных вен. Немаловажную роль в этом отношении играют коммуникантные вены [33, 119, 137].

В последнее время в развитии клинической симптоматики хронической венозной недостаточности большое значение придается именно мышечно-венозной помпе [46]. Мышечно-венозная помпа представляется сложным многокомпонентным образованием, в котором мышечно-венозные синусы являются основным

элементом. Приобретенная или врожденная клапанная недостаточность поверхностных, глубоких и перфорантных вен снижает эффективность её действия. Активизация мышечно-венозной помпы в подобной ситуации приводит к обратному кровотоку по венозной системе нижних конечностей [137, 167, 174].

По внутренней поверхности в нижней трети голени наблюдается наиболее тяжелый флебогемодинамический процесс, т.к. в этом месте встречаются потоки крови, возникающие за счет вертикального (клапанная недостаточность поверхностных вен) и горизонтального рефлюксов (клапанная недостаточность перфорантных вен группы Коккета). В результате образуется зона повышенного венозного давления, которое может достигать 3 атм. Вертикальный рефлюкс инициируется статическим положением, подъемом тяжестей, кашлем и проч. Горизонтальный ретроградный поток крови возникает при сокращении икроножных мышц. Таким образом, некоторая степень повреждающего действия флебогипертензии существует как при ортостатическом положении, так и при ходьбе. Время ночного отдыха относительно коротко и не позволяет предотвратить патоморфологические изменения в микроциркуляторном русле [61, 137, 146, 157].

Нарушения микроциркуляции, тканевого обмена приводят к снижению сократительной способности икроножных мышц и эффективности их работы, резко падает эвакуаторная функция [35]. При этом наблюдаются отек, гиперпигментация, экзема, липодерматосклероз, трофические язвы, т.е. клинические проявления хронической венозной недостаточности [25, 117, 123, 147, 170]. На фоне выраженных трофических изменений и прогрессирующего снижения активности мышечного аппарата, увеличение емкости сосудистого русла является значительной нагрузкой [71, 140].

Увеличение венозного давления, сопровождающееся открытием артериовенозных шунтов, приводит к гипоксии и последующей ишемии тканей нижних конечностей, к снижению сократительной и эвакуаторной функций, что, в конечном счете, ещё более нарушает нервно-мышечную проводимость в мышцах голени [65, 71, 106, 140, 144].

Значительные емкостные нарушения в мышечных венах приводят к полнокровию и застою в венозной части капилляров микроциркуляторного русла [61]. В момент систолы, возникающий в межсистемных прободающих венах икроножных мышц, ретроградный ток крови вызывает появление дополнительного объема крови в поверхностной системе, дезорганизуется кровоток в микроциркуляторном русле. Этот механизм является одним из ведущих звеньев в патогенезе трофических нарушений [71, 133, 150].

По ходу многих экспериментально-клинических исследований подтвердилась концепция, отражающая главную причину трофических изменений на фоне хронической венозной недостаточности в виде скопления и фиксации лейкоцитов на стенках микроциркуляторного русла, с последующим выходом их в периваскулярные ткани и активацией функции.

Повреждение тканей лейкоцитами включает целый ряд патогенетических механизмов. При венозной гипертензии отмечается расширение капилляров и значительное снижение скорости кровотока в них. В этих условиях интравитальная микроскопия показала, что лейкоциты в капиллярах передвигаются медленнее эритроцитов, в связи с их большим объемом и сферической формой. Это приводит к скоплению эритроцитов позади каждого лейкоцита, когда он проходит через капилляры. Попадая в посткапиллярную венулу с большим диаметром, эритроциты сдвигают белые клетки крови к периферии сосуда, где часть их прилипает к эндотелию, возникает феномен «краевого стояния» лейкоцитов [24, 138].

Большинство исследователей придерживается мнения о том, что важным патогенетическим моментом в развитии варикозной болезни является лейкоцитарная агрессия стенок вен, развивающаяся в результате нарушенного метаболизма коллагена и эластина, что приводит к дисфункции эндотелия [10, 70, 71, 109, 136, 138, 152].

Эндотелиальная дисфункция микроциркуляторных сосудов сопровождается выходом лейкоцитов в межтканевое пространство и накоплением их там. Токсические компоненты активированных лейкоцитов (лейкотриены, свободные радикалы кислорода, цитокины, протеолитические ферменты и фактор активации

тромбоцитов), приводят к хроническому воспалению, вызывая, в том числе некроз кожи. Результатом подобной миграции лейкоцитов являются остающиеся отверстия диаметром до 50-100 нм в стенках капилляров и экстравазальный выход плазменных протеинов (один из них фибриноген) через них. Подвергаясь полимеризации, фибриноген образует «фибриновые муфты» вокруг артериолярного и веноулярного отделов капилляра, что усиливает метаболический сдвиг и способствует индуративному отеку тканей, липодерматосклерозу и появлению язвенного дефекта кожи. Вслед за лейкоцитами и плазмой в интерстиций попадают эритроциты, высвобождающийся при их распаде гемоглобин трансформируется в гемосидерин. Последний, накапливаясь в коже, вызывает появление темно-бурых пятен.

Изменения происходят и в артериолярном отделе микроциркуляторного русла. Сначала артериолы гипертрофируются, а затем полностью облитерируются. Макроскопически этот процесс выглядит как пластинчатый гиперкератоз, атрофия кожи или дерматонекроз. На уровне микроциркуляции артерии и артериолы гиподермы при этом склерозируются или тромбируются. Неравномерно и редко располагаясь, сосуды окружаются коллагеновыми муфтами и становятся резко закрученными и извитыми. В артериальном отделе наблюдается спазм артерий мелкого калибра, артериол. В сосочках дермы уменьшается количество и протяженность капилляров, при сохранности числа прекапилляров и постоянного расстояния между ними, что соответствует уплощению и атрофии сосочкового слоя. Тогда как глубокое венозное сплетение часто остается без повреждений, в сосудах поверхностного венозного сплетения определяются наибольшие изменения. При электронной микроскопии выявляются нарушения ультрацеллюлярной структуры в виде отечности клеток эндотелия, расширенных эндотелиальных пор, сквозь которые осуществляется экстравазальный выход эритроцитов. [24, 110, 130, 137].

По мере дальнейшего развития патологии, постепенно увеличивается проницаемость эндотелиальных стенок капилляров и венул в отношении макромолекулярных фракций плазмы крови. Что, в свою очередь, в возвращающейся крови от пораженной конечности, приводит к сдвигу белковых фракций, увеличенной

доле глобулинов, ускоренной агрегации форменных элементов. В дальнейшем развитии в межклеточном пространстве происходит накопление альбуминовой фракции, а затем и более тяжелых белковых фракций, возникает отек интерстиция. Впоследствии развивается прекапиллярное (артериоло-венулярное) шунтирование, которое обеспечивает константу венозного возврата при повышенном периферическом сосудистом сопротивлении. Шунтирующий кровоток сопровождается снижением давления в артериолярном и повышением давления в венулярном отделах капилляров. В начальной стадии варикозной и посттромбофлебтической болезни в капиллярной сети не происходят большие функциональные изменения. При прогрессирующем течении хронической венозной недостаточности юстакпиллярное шунтирование значительно снижает транспортировку питательных веществ и кислорода. Длительно функционирующие артериоло-венулярные шунты приводят к запустеванию нутритивных капилляров и редукции русла микроциркуляции [137].

Замедленная скорость венозного кровотока признается как основной гемодинамический фактор, способствующий массивной фиксации лейкоцитов к венозной стенке [9, 71, 103, 119, 137, 144].

Описанный процесс в сочетании с разными факторами риска, например, повышенной массой тела, малоподвижным образом жизни, поллом, характером трудовой деятельности приводит к эктазии венозных стенок [10, 135, 147, 155], повреждению замыкательной функции клапанов, развитию патологического рефлюкса, появлению гипостатической венозной гипертензии и нарушению функции мышечно-венозной помпы [12, 37, 71, 174].

В лимфатических сосудах кожи также возникают значительные нарушения, характеризующиеся практически полным повреждением поверхностно расположенного лимфатического сплетения нижних конечностей. Эндотелиальная диффузия регулируется разнообразными прямыми и непрямыми механизмами, находящимися в зависимости от целостности эндотелиальной выстилки сосудов. При статической гипоперфузионной ишемии меняется структура эндотелия, вызывая неконтролируемый переход жидкости и кровяных клеток в интерстициальные

ткани. Накопление в интерстициальном пространстве избыточного объема жидкости способствует перегрузке лимфатической системы, способной только частично компенсировать основную функцию венозных капилляров (реабсорбцию воды). Лимфатическая система в нормальных условиях способна удалить примерно 10% межтканевой жидкости. В ранней стадии хронической венозной недостаточности объем жидкости, поступающей в интерстициальное пространство, относительно небольшой, и излишек ее удаляется практически полностью. Продолжающееся увеличение жидкостного объема в интерстиции перегружает лимфатическое русло. Клапанный аппарат лимфатических сосудов разрушается, последние становятся расширенными со спиралевидной извитостью и гипоплазией [24, 137].

Лимфатическая система, удаляя из межклеточного пространства белковые молекулы и фрагментированные их части, выполняет архиважную функцию, не дублируемую системой кровеносных сосудов. Грубое повреждение лимфатических сосудов и оттока по ним жидкости вызывает еще большее усиление отека, депонирование в тканях продуктов метаболизма, денатурированных белков, которые обладают свойствами антигенов. В результате происходит запуск реакции антиген-антитело, формирование иммунных комплексов, блокируется система Т- и В-лимфоцитов, возрастает недостаток иммуноглобулина G. Все указанное выше усугубляет дальнейшее развитие язвенного дефекта. Антигены, при попадании в системный кровоток, сенсибилизируют организм, и приводят к быстрому возникновению медикаментозной полиаллергии, степень выраженности которой может быть от легкого кожного проявления (дерматит, зуд, экзема и прочее) до тяжелого анафилактического состояния. Местная аллергическая реакция, ухудшая процесс заживления, зачастую в короткий срок приводит к увеличению площади трофического язвенного дефекта и тогда теряется всякое значение проводимого ранее лечения [24, 137].

Накопленные данные на настоящий момент позволяют сделать вывод о том, что один из ведущих механизмов патогенеза трофических нарушений в тканях нижних конечностей у больных с хронической венозной недостаточностью - это

активация лейкоцитов. Однако до конца невыясненным остается вопрос о причине массовой активации белых клеток крови, а также о роли различных факторов агрессии лейкоцитов в развитии процесса тканевого повреждения [137].

Представляется важной и не полностью изученной роль микробного фактора в патогенезе трофических расстройств. Появлению трофических язв во многих случаях предшествует механическое повреждение целостности кожи в результате производственной или бытовой травмы, укуса насекомого, расчеса, трещины, царапины, и последующее развитие воспаления в мягких тканях. При наличии венозного и лимфатического стаза, отека, нарушенной барьерной функции кожи возникают благоприятные условия для роста инфекции. Бактериальная колонизация и контаминация в трофической язве приводит к острому индуративному целлюлиту. При этом увеличивается глубина и площадь язвенного дефекта, а отделяемое из раны становится гнойным. Довольно часто проявляются симптомы, свидетельствующие о системном воспалении или гнойной резорбтивной лихорадке. Вследствие бактериальной агрессии расширяется площадь некробиотического процесса, развивается фиброз кожи и подкожной клетчатки, угнетается нарушенный лимфатический отток и микроциркуляция [137].

Многочисленными исследованиями доказано практически постоянное наличие в венозной язве разнообразной микрофлоры [13]. Исследованиями последних лет отмечается контаминация трофических язв редкими видами микроорганизмов: псевдомонами, эшерихиями, дифтероидной и синегнойной палочкой, грибами. Длительные нарушения трофических процессов в коже нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности создают условия для грибкового заражения мягких тканей, достигая 75% частоты. Язвенные дефекты с микотической флорой очень трудно излечиваются. Наиболее часто в посевах обнаруживаются микроорганизмы родов *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Proteus*, *Citrobacter*, а в монокультуре чаще других высевается *Staphylococcus aureus* (до 30% случаев). Более чем в половине случаев микроорганизмы выделяются в виде микробных ассоциаций. Также весьма характерны ассоциации грибов

рода *Candida* с микроорганизмами родов *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* (до 27%) [137].

Schraibman T. (1990) в обследовании бактериологическим методом 150 пациентов с трофическими венозными язвами выделил свыше двухсот микроорганизмов. Против устоявшегося мнения о преобладании в трофических венозных язвах стафилококка, золотистый стафилококк выявился только в 21,5% случаев, в 37,1% случаев выявлена микрофлора фекальная. Бета - гемолитический стрептококк и патогенные анаэробы обнаружены соответственно в 18,8 и 11,5 % случаев [119].

Однако, в другом исследовании, при анализе результатов микробиологических исследований у 236 пациентов с венозными трофическими язвами в I-II стадиях раневого процесса, лечившихся в амбулаторных условиях, выявлена полимикробная структура с преобладанием грамположительных микроорганизмов, из которых патогенный золотистый стафилококк встречался более чем в половине процентов случаев (78%) [13].

Следует заметить, что микробная картина в окружающих тканях и трофических язвах не во всех случаях совпадает: иногда в трофической язве определялась *Pseudomonas aeruginosa*, а в окружающих тканях высевался золотистый стафилококк. Этот факт нужно учитывать при назначении антибиотиков [137].

В поддержании местного аутоиммунного процесса раневая инфекция выполняет важную роль. Во-первых, оказывает токсическое воздействие непосредственно на окружающие ткани. Во-вторых, снижая общую и местную иммунологическую реактивность, вызывает в организме микробную специфическую реакцию сенсibilизации и усугубляет трофические нарушения. Вопросы о целесообразности использования антибиотиков, способе и сроках антибактериальной терапии остаются открытыми. До сих пор не доказано влияние антибактериальных препаратов на ускорение процессов репарации язвенных дефектов. Вне всякого сомнения, вид инфекционного возбудителя (микроорганизма) оказывает влияние на раневой процесс.

Несмотря на значительное число научных исследований, пока что недостаточно изучены механизмы венозного кровообращения нижних конечностей и патогенез развития трофических расстройств мягких тканей [71, 103, 167].

Таким образом, трофические язвы нижних конечностей, формирующиеся на фоне хронической венозной недостаточности, характеризуются поливалентным механизмом развития, объединяющим расстройства венозного оттока, микроциркуляции, системного и местного ответа на микробную агрессию. При выборе тактики и стратегии лечения нужно учитывать многофакторность патогенеза трофических венозных язв, наличие местных и системных расстройств [137].

1.2. Способы лечения трофических язв нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности на современном этапе

В настоящее время признанными направлениями в комплексном лечении венозных трофических язв нижних конечностей являются:

1. коррекция нарушенной венозной гемодинамики различными видами хирургических вмешательств [37, 39, 115, 120]
2. медикаментозное системное лечение, влияющее на тонус вен, лимфатическую систему и микроциркуляторное русло
3. эластическая компрессия с применением различного вида лечебного компрессионного трикотажа
4. местная санация, включающая разные виды медикаментозных повязок, бальнеотерапию, методы аппаратной физиотерапии [8,16, 29, 30, 45, 48, 54, 55, 63, 64, 82, 104, 122].

Жуков Б.Н. и соавт. (1980), в своих исследованиях отметили, что в 37% случаев рецидив трофической язвы возникает на фоне несостоятельности клапанного аппарата в глубоких венах. Г.Р. Аскерханов с соавт. (2008) подтверждают, что тяжелые функциональные нарушения в микроциркуляторном русле нижних конечностей на уровне дистальных отделов, приводящие к трофическим изменениям, сохраняются при указанных условиях. Операции, направленные на коррекци-

рование вертикального рефлюкса в поверхностных венах, не дают уверенных отдаленных результатов у некоторой категории больных [71, 131, 133]. Коррекция венозного кровотока остается сложной проблемой в техническом и организационном аспекте [21, 135].

По данным разных авторов (несмотря на значительные успехи во флебологии за минувшие 30 лет) частота рецидива трофической язвы после оперативного лечения находится в пределах 8 - 70% [71, 83, 106, 138, 149, 169]. Причины неудовлетворительных результатов лечения трофических язв нижних конечностей связаны также с преувеличением значения их местного лечения и недооценкой патогенетических механизмов возникновения трофических расстройств [5,73].

Современные исследования показывают, что при лечении хронической венозной недостаточности, осложненной трофической язвой, недостаточно только мер по устранению венозной гипертензии и патологических вено-венозных рефлюксов. Большинство специалистов признают, что ведущее значение в возникновении и прогрессировании трофических изменений на фоне хронической венозной гипертензии имеют нарушения микроциркуляции [13, 26]. В этой связи возникает необходимость уделять большее значение коррекции микроциркуляторных нарушений, что является важным фактором предупреждения и прогрессирования трофических расстройств [26].

Применение природных физических факторов, составляющих основу лечебных технологий восстановительной медицины, наряду с базисным (медикаментозным и компрессионным) лечением существенно повышает терапевтическую эффективность [1, 2, 19, 32, 132, 149]. Выраженное патогенетическое значение имеют трофические изменения мягких тканей, которые поддерживаются в стадии альтерации повреждающими факторами в зоне хронической венозной недостаточности, нарушениями микроциркуляции и обмена веществ. Активные формы кислорода, продукты жизнедеятельности микроорганизмов и окислительной дегидратации, накопленные в девитализированных тканях, обуславливают развитие эндотоксикоза, способствуя формированию трофических расстройств. У больных с трофическими язвами венозной этиологии отмечается резкое снижение

тканевого и объемного кровотока, что подтверждается данными ультразвуковых методов исследования, а также данными лазерной доплеровской флоуметрии [85, 95].

1.3. Физические методы в комплексной терапии трофических язв нижних конечностей венозной этиологии

Физические факторы являются для организма адекватными раздражителями внешней среды и с давних пор широко применяются как эффективные средства лечения и предупреждения болезней. Применение физических факторов в лечении, профилактике и медицинской реабилитации пациентов различного клинического профиля доступно, экономически выгодно и клинически эффективно [99, 108].

Одной из актуальных проблем восстановительной медицины является разработка перспективных немедикаментозных технологий, нормализующих работу органов и систем человека, активирующих функциональные резервы организма, повышая тем самым его саногенетические возможности, работоспособность и качество жизни [62, 102]. Особенно методы физиотерапии показаны в случаях резистентности или непереносимости лекарственных препаратов, торпидного течения патологического процесса, что нередко встречается в хирургической практике, например, при длительно не заживающих ранах и трофических язвах.

На основании специфического и неспецифического единства закономерности воздействия на организм конкретных физических факторов Улащик В.С. (1994) сформулировал принципы применения их с профилактической и лечебной целью [74, 126, 127].

1. Принцип единства этиологической, патогенетической и симптоматической физиотерапии. В основе подразумевается тесная взаимная связь вызываемых физическим лечебным фактором общих, сегментарных и местных реакций организма. Таким образом, необходимо назначать такой фактор, который одновре-

менно способствовал бы устранению причины и действовал на патогенетическое звено и симптомы заболевания.

2. Принцип индивидуального лечения. Он вытекает из основного клинического тезиса С.П. Боткина «лечить не болезнь, а больного», то есть необходимо учитывать возраст, пол, конституцию больного, сопутствующую соматическую патологию, наличие противопоказаний, переносимость процедур, биоритмическую активность основных функций организма. Этот принцип подразумевает возрастные ограничения к назначению физиотерапевтических процедур.

Допустимый начальный возраст для физиотерапевтического лечения с применением низкоинтенсивной лазеротерапии – 1-1,5 года жизни [75].

3. Принцип курсового лечения физическими факторами. Для получения оптимального эффекта при физиотерапии необходимо проводить курсовое лечение, поскольку выраженный терапевтический эффект от применения большинства физических факторов наступает в результате суммации и эффекта последствия курса физиотерапии. Период последствия для светолечения составляет около 4 месяцев. Повторные курсы физиотерапии необходимо проводить после уменьшения эффектов предыдущего лечения через определенный промежуток времени (в среднем это 4–6 месяцев).

4. Принцип адекватности физиотерапии. По этому принципу параметры метода и его методика должны быть оптимальными, то есть максимально соответствовать характеру патологического процесса.

5. Принцип динамического лечения физическими факторами. Динамика заболевания требует и динамической терапии. Физиотерапия должна соответствовать текущему состоянию больного в каждый данный момент с учетом клинической картины кожного процесса, общего состояния здоровья и эффективности проводимого лечения.

6. Принцип комплексной физиотерапии. Современный подход к физиолечению заключается в повышении эффективности применения физических факторов путем суммации и потенцирования их физиологических эффектов, что достигается при использовании сочетанных и комбинированных методик. Сочетанное ле-

чение — это одновременное воздействие двух или реже нескольких физических факторов. Комбинированное лечение подразумевает последовательное их применение, с разным интервалом времени в один день или чередуя в 1–2 дня. Особенно важна комплексная физиотерапия при хронических, часто рецидивирующих заболеваниях, торпидных к традиционным методам лечения. Высокая эффективность комплексного применения физических факторов основана на их синергизме, потенцировании, проявлении новых, нехарактерных для слагаемых факторов лечебных эффектов, а также увеличении продолжительности эффекта последствия физических методов.

Следование сформулированным принципам корректного назначения лечебных физических факторов позволяет лучше ориентироваться в массе методов и методик физиотерапии, упорядочить лечебный процесс и тем самым способствовать повышению эффективности лечения больных. Вопросы комбинированной физиотерапии, совместимости процедур и последовательности их применения, особенно в последние годы в связи с появлением новых методов, являются чрезвычайно важными. Правильно избранный физиотерапевтический комплекс значительно повышает эффективность лечения, оказывает воздействие на основное и сопутствующее заболевание, на различные физиологические системы организма и патологический процесс, суммирует положительные эффекты энергично действующих физических методов или ослабляет неблагоприятное влияние их, удлиняет период последствия курса физиотерапии [75, 101].

Преимущество физиотерапии рассматривается, как правило, в качестве замены химиотерапии и фармакологического лечения, даже с учетом того, что лечение большого количества заболеваний предусматривает комплексное использование лекарственных веществ и физических факторов. Вместе с тем при использовании физических лечебных факторов [15, 100]:

- значительно расширяется диапазон терапевтических методов воздействия (хорошая совместимость с другими лечебными методами) и сокращаются сроки лечения;
- потенцируется действие большинства лекарственных веществ;

- отсутствует лекарственная зависимость (токсикоманическая безопасность физиотерапии);
- отсутствуют побочные эффекты на другие органы и ткани (нетоксичность) и аллергия организма в терапевтических дозах;
- отмечается универсальность - один и тот же фактор может применяться при самых различных заболеваниях;
- отмечается физиологичность: физические факторы, являясь элементами внешней среды, представляют собой привычные для организма раздражители, на которые в процессе индивидуального развития вырабатываются безусловные рефлексы. Благодаря физиологичности реализация действия физических факторов осуществляется через механизмы, сложившиеся при взаимодействии организма с внешней средой в процессе эволюции;
- возникают мягкие безболезненные лечебные эффекты;
- имеется нормализующий (гомеостатический) характер действия;
- возникает тренирующий эффект, стимулируются компенсаторно-приспособительные процессы в организме;
- применяются способы и методы неинвазивного лечебного действия;
- возникает длительная ремиссия хронического заболевания;
- имеется доступность и сравнительная дешевизна.

Очевидно, что названные достоинства лечебных физических факторов в полной мере реализуются при их правильном применении и комбинировании с другими лечебно-профилактическими и реабилитационными мероприятиями [108].

Задачами физиотерапевтического лечения при использовании физических факторов в лечении хронической венозной недостаточности являются [40, 111]:

1. снижение венозной гипертензии;
2. повышение дренажной активности венозной и лимфатической системы;
3. улучшение микроциркуляции;
4. устранение локальных воспалительных реакций;
5. стимуляция регенеративно – репаративных процессов

Для восстановления трофических нарушений в настоящее время применяют различные лечебные физические факторы, которые изменяют тонус артериол, диаметр капилляров и венул микроциркуляторного русла [14, 89].

Лечебное действие любых физических факторов определяется сочетанием развившихся эффектов после их воздействия: сосудорасширяющий эффект наблюдается при инфракрасном облучении, гальванизации, ультратонотерапии, лекарственном электрофорезе вазодилататоров; антигипоксический эффект проявляется при использовании воздушных ванн; противовоспалительный эффект проявляется при УВЧ-терапии, СВЧ-терапии, СУФ-облучении; иммуностимулирующий эффект выявлен при лазеротерапии, высокочастотной магнитотерапии, общем УФ-облучении, гелиотерапии; для стимуляции репаративно-регенеративных процессов применяют инфракрасную лазеротерапию, местную дарсонвализацию, лекарственный электрофорез, некогерентное монохроматическое облучение, парафинотерапию, оксигенотерапию, лечебный массаж, ультрафонофорез, пеллоидотерапию, низко- и высокочастотную магнитотерапию локально.

Эффективным физическим фактором в комплексном лечении раневого процесса считается применение магнитного поля. С. Н. Португалов (2004), А. М. Светухин и Ю. А. Амирасланов (2004), указывают на то, что применение магнитотерапии стимулирует отторжение некротических тканей, улучшает микроциркуляцию, повышает оксигенацию тканей, стимулирует иммунобиологическую активность организма.

В лечении трофических венозных язв выявлена эффективность сочетанного использования милиацила и магнитолазеротерапии [108].

Среди методов физиотерапии, применяемых для воздействия на сосудистое русло нижних конечностей, и особенно на его регуляцию, наиболее обоснованными являются инновационные магнитолазерные технологии в комплексе с бальнеотерапией [83]. Курсовое магнитолазерное воздействие сопровождается включением механизмов долговременной адаптации в системе микроциркуляции, основным проявлением которых на тканевом уровне является структурная перестройка, новообразование капилляров и активация пролиферативных способно-

стей эндотелиоцитов [44]. Импульсная магнитотерапия в амбулаторном лечении пациентов с трофическими язвами способствует быстрому очищению от гнойно-некротических масс, раннему образованию грануляций и эпителизации язвенных дефектов [30].

Применение КВЧ-терапии способствует положительной динамике клинической картины и коагуляционных показателей крови [84]. Методы аппаратной физиотерапии и бальнеотерапии оказывают существенное лечебное действие. Научно обосновано включение инфракрасного лазерного излучения и переменного магнитного поля в комплексе с кремнистыми ваннами при лечении пациентов с хронической венозной недостаточностью. Установлена большая терапевтическая эффективность комплексного воздействия за счет потенцирования лечебных эффектов [125].

1.4. Лазерные технологии в терапии трофических язв нижних конечностей венозной этиологии

В последние годы в литературе появились данные об успешном использовании физических методов воздействия в комплексном лечении трофических язв, в том числе лазерного излучения, обладающего многонаправленным действием [95, 96, 113].

Лазеротерапия обладает спазмолитическим, обезболивающим, противовоспалительным и биостимулирующим эффектами, что обуславливает обоснованность применения данных методик в комплексном лечении больных трофическими язвами венозного генеза [40, 88, 91].

Достигнутые в последние годы молекулярной биологией успехи подтвердили условность разделения механизмов регуляции на гуморальные, нервные, иммунологические, эндокринные и т. п. Все они объединились в представлении о гомеостатическом универсальном принципе регуляторного континуума (непрерывного структурно-функционального взаимного воздействия регуляторных систем различных уровней, обеспечивающего интегративную деятельность организ-

ма в огромном диапазоне физиологических условий и при патологии). Венозологическая, но строго определённой патогенетической направленности составляющая, базирующаяся на местных и общих реакциях организма, проявляется в комплексе лечебных эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения [91, 116].

Низкоинтенсивное лазерное излучение широко используется в настоящее время в связи с резким ограничением по объективным причинам некоторых известных методов лечения [91].

Лазерный луч обладает тремя уникальными особенностями, которые присущи только ему:

- высокая когерентность (пики и спады волн, располагающиеся практически параллельно, совпадают по фазе в пространственно - временном промежутке);
- монохроматичность (содержит волны одной длины);
- коллимированность (малый угол расхождения светового пучка в луче, вследствие чего перенос энергии происходит без потери интенсивности).

Оптические свойства тканей и физические свойства лазерного излучения лежат в основе их взаимодействия. Основные физические параметры лазерного излучения, которые определяют действие квантовой энергии на биологические мишени, - это длина волны и плотность энергетического потока. Для лазера целевыми структурными мишенями (хромофорами) могут являться практически все химические структурные элементы кожи: коллаген, меланин, вода, гемоглобин [141]. Спектр поглощения важных хромофоров биологических тканей сопоставим с длиной волны лазерного света. Определяя данный параметр необходимо в обязательном порядке учитывать расположенную глубину хромофора, т.к. поглощение светового импульса кожей напрямую связано с длиной волны, т.е. волны с большей длиной будут поглощаться слабее, нежели короткие, и глубже будет их проникновение в тканях. Важно учесть, что и тканевые хромофоры обладают разнородным спектральным поглощением. К примеру, гемоглобин показывает много разных пиков поглощения, а меланин, с увеличением длины волны светового импульса, уменьшает его поглощение [88, 89, 141].

В норме меланин находится в волосяных фолликулах, в структуре эпидермиса и спектр его поглощения расположен в ультрафиолетовом и видимом диапазонах света. В ближней инфракрасной области наступает ослабление поглощения.

Максимум поглощения гемоглобином определяется на уровне длин волн 320-400 нм (в ультрафиолетовом – А), 400-420 нм (в синем), 520-541 нм (в зеленом) и 577 нм (в желтом спектральном диапазоне).

Область видимого диапазона света и ближнего инфракрасного спектра относится к поглощению коллагеном. Вода взаимодействует в средней и дальней области инфракрасного спектра.

Распределение светового пучка, направленного на кожу, можно условно разделить на четыре взаимосвязанных процесса:

- отражение (до 7 % световой энергии отражается на уровне ороговевающего слоя дермы);
- поглощение (вся энергия фотона передается молекуле хромофора при его поглощении, и если не происходит поглощения энергии света, не происходит и никакого действия на ткани);
- рассеивание (этот процесс значительно снижает плотность энергетического потока и доступность его для поглощения хромофором, а значит снижается и клинический эффект от воздействия на ткань);
- проникновение (определенная часть светового потока проникает в структуры, расположенные подкожно).

Проникновение тоже находится в зависимости от длины волны. Например, интенсивно рассеиваясь, волны короткого диапазона (300-400 нм) не могут проникнуть глубже 100 мкм, а волны 600-1200 нм (волны длинного диапазона) проникают гораздо глубже по причине меньшего рассеивания.

Рассеивание главным образом происходит на уровне дермального коллагена. При увеличении длины волны рассеивание снижается, при этом повышается энергетическая доставка в глубокие кожные структуры. Оптическим окном для кожи является диапазон в спектре 600-1200 нм, при котором наблюдается не

только низкий уровень рассеивания энергии, но и сниженное поглощение её со стороны эндогенных хромофоров.

Безопасность и эффективность лазерной терапии доказаны, детально изучены механизмы терапевтического (биологического) и биомодулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения, которые можно представить в виде такой последовательности: в результате лазерного воздействия внутри клетки возникают температурный градиент и кратковременное повышение концентрации ионов кальция (Ca^{2+}), высвобождаемых из внутриклеточного депо, с развитием каскада ответных реакций организма на внешнее воздействие - нормализуется работа иммунной и сосудистой систем, активизируются метаболические и пролиферативные процессы, оказывается обезболивающее действие и др., (рисунок 3) [92].

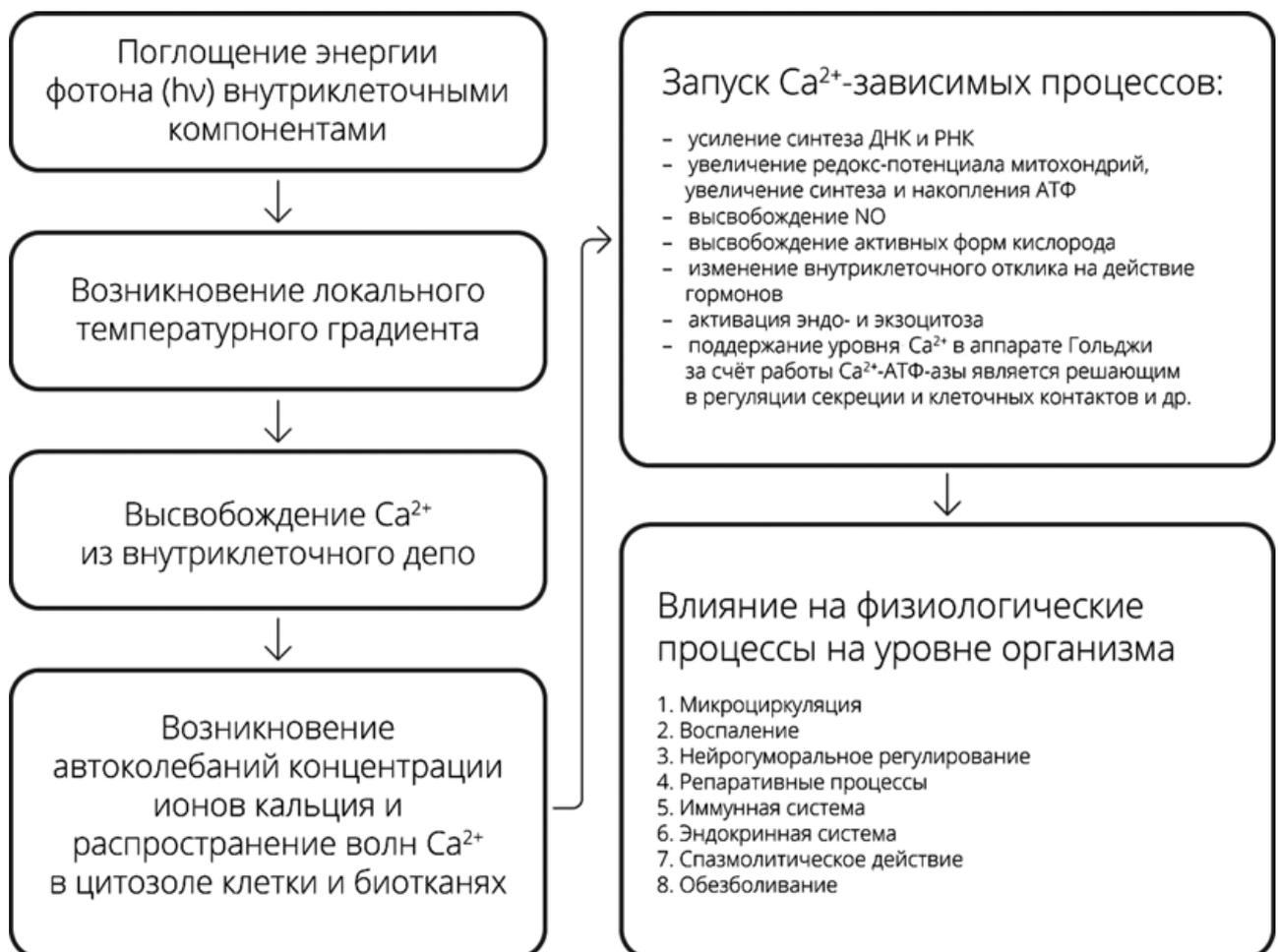


Рисунок 3. Последовательность развития биологических эффектов от лазерного воздействия.

Все лазер-индуцированные биоэффекты Ca^{2+} -зависимые, что объясняет неспецифичность и многогранность ответных реакций живого организма. Нелинейный характер зависимостей «энергетическая плотность низкоинтенсивного лазерного излучения - эффект» и «экспозиция - эффект» объясняется особенностями работы внутриклеточных депо кальция, а отсутствие спектра действия (специфичной зависимости от длины волны низкоинтенсивного лазерного излучения) — термодинамическим характером их включения (запуском процесса высвобождения ионов кальция). На основании данного утверждения было выдвинуто предположение, что установка экспозиции до 1,5-2 или 5 минут (синхронизация по времени) при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения на ткани местно позволит добиться оптимальных результатов лечения [92].

Многие авторы показывают, что низкоинтенсивное лазерное излучение при местном воздействии приводит к активации микроциркуляции практически во всем организме человека, т.е. возникает эффект генерализации [79]. Это подтверждают и ранее проведенные глубокие исследования физико-химического взаимодействия лазерного излучения с организмом человека на атомно-молекулярном и клеточном уровне, которые касаются жидкокристаллической сути структуры тканей организма, ведущей роли элементарных частиц (фотон, фонон, электрон, экситон, протон) в организации и функционировании структур биологического объекта, вопросов электролитической диссоциации в облученных средах, образования синглетного кислорода, вопросов миграции энергии электронного возбуждения, образования акустических волн, эффекта запасаения фотонов клетками, эффекта энергетической «подкачки» биообъекта, т.е. способности к электромагнитному излучению лазерного типа без внешнего резонатора [44].

Высокая эффективность, широкая потребность в лазерных процедурах, говорят о необходимости обобщения особенностей применения наиболее рациональных технологий с правильным соотношением безопасности и эффективности лечения, обобщения современных данных и имеющихся преимуществ по тактике ведения больных [141].

В современной лазерной терапевтической аппаратуре чаще всего используют лазерные диоды, которые позволяют применять выносные лазерные излучающие головки, специализированные под методы воздействия. Лазерные терапевтические аппараты позволяют проводить как внутривенное лазерное облучение крови, так и наружное лазерное облучение крови, а также другие способы лазерного воздействия. Максимальная эффективность лечения обусловлена, в том числе оптимизацией конструкции лазерных головок, например, для внутривенного лазерного облучения крови используется специальная система фиксации одноразовых световодов и самих головок на руке, для наружного лазерного облучения крови - матричные излучающие головки.

Применение лазерных технических устройств нашло широкое применение в лечении хронической венозной недостаточности. Выяснено: один из механизмов воздействия лазерного низкоинтенсивного излучения – это именно улучшение регионального кровотока и трофическое обеспечение тканей [88]. Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает выраженное корригирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунитета [62].

Активация системы микроциркуляции является одним из механизмов действия лазерного низкоинтенсивного излучения [91], при этом обнаруживаются два основных гемодинамических эффекта: при изначальном вазоспазме артериального звена - артериолодилатирующий, а при исходной венозной недостаточности - венотонический [69, 88]. Ранее был показан высокий эффект воздействия на микроциркуляцию излучением импульсного лазера в красном спектре (длина волны 650-670 нм) [72]. В значительной степени эффект зависит от способа воздействия.

Применение лазерного низкоинтенсивного излучения, влияющего на разные патогенетические звенья заболеваний, при корректном выполнении методики обеспечивает системный ответ организма больного и позволяет во многих случаях получить высокий лечебный эффект. Наиболее перспективным представляется разработка комбинированных методов лечения [50]. Ранее проведенными исследованиями доказано, что применение внутривенного лазерного облучения крови в

различных схемах способствует восстановлению баланса показателей липидов, фосфолипидов сыворотки крови и мембран эритроцитов, что находится в прямой связи с нарушением микроциркуляции. Комбинированное воздействие импульсным инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением и внутривенным лазерным облучением крови позволяет снять спастические и атонические явления в микрососудистом русле, повысить число функционирующих капилляров в тканях и уменьшить явления тканевой гипоксии [21].

Лазерное воздействие при лечении трофических язв венозной этиологии применяется достаточно давно, однако остается ряд нерешенных вопросов в тактике лечения таких пациентов, в частности, определение оптимальных параметров низкоинтенсивного лазерного излучения в зависимости от фазы раневого процесса в трофической язве и состояния окружающих тканей, длительности заболевания и частоты рецидивов; недостаточно изучена сравнительная эффективность различных типов лазерного излучения при чрескожном способе [94,95], а также в комбинированном варианте с внутривенным лазерным облучением крови [85].

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

В диссертационной работе представлен клинический материал, основанный на результатах амбулаторного лечения больных с трофическими язвами на фоне хронической венозной недостаточности нижних конечностей, полученный на базе поликлинического отделения ГУЗ «Городская клиническая больница №2 г. Тулы им. Е.Г. Лазарева» с 2014 по 2017годы.

Объектом клинического исследования были 102 пациента. Возраст больных колебался от 36 лет до 78 лет (средний возраст $57,2 \pm 1,4$ года), из них мужчин было 27 (26,5%), женщин 75 (73,5%). В 4 случаях (3,9%) заболевание длилось не более одного года. Давность заболевания более одного года и до 5 лет встречалась у 50 пациентов (49%), а более 5 лет заболеванием страдали 48 пациентов (47,1%).

В проводимом исследовании по международной классификации хронических заболеваний вен нижних конечностей больные были с хронической венозной недостаточностью VI стадии (С6 по системе CEAP). Варикозной болезнью страдали 79 пациентов (77,4%) и в сочетании с посттромбофлебитической болезнью 23 пациента (22,6%).

По данным ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей выявлена недостаточность клапанов подкожных вен в 97,3 %, в системе глубоких вен – в 62,8 %, в перфорантных венах – в 78,3% наблюдений.

Трофические язвы были расположены в средней и нижней трети голени. В 55,9% случаев (у 57 пациентов) раны были локализованы по медиальной поверхности, в 20,6% (у 21 пациента) - по латеральной поверхности, в 9,8% (у 10 пациентов) – с поражением контралатеральных поверхностей, по передней поверхности - у 5 пациентов (4,9 %), по задней поверхности - у 5 пациентов (4,9%), циркулярное поражение было у 4 пациентов (3,9 %).

Трофические язвы по размеру площади встречались: у 47 (46,1%) пациентов – не более 5 см²; у 35 пациентов (34,3%) – более 5 и до 10 см²; у 9 пациентов (8,8%) - более 10 и до 25 см²; у 7 пациентов (6,9%) до 50 см²; у 4 (3,9%) пациентов более 50 см².

Критериями для включения пациентов в исследование являлись: возраст пациентов старше 18 лет, верифицированный диагноз - хроническая венозная недостаточность, стадия С6.

Критерии невключения в исследование: сопутствующая патология в стадии обострения и декомпенсации, атеросклероз артерий нижних конечностей, сахарный диабет, противопоказания к лазеротерапии.

Критерии исключения из исследования: обострение хронических соматических заболеваний, развитие острых респираторных инфекций, индивидуальная непереносимость лечебного воздействия, отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

2.2. Методы исследования

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб и анамнеза, врачебный осмотр, с предварительной постановкой диагноза. Всем пациентам проводили следующие исследования:

- общие клинические анализы крови и мочи;
- ультразвуковую доплерографию;
- оценку болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале;
- определение размера и площади язвенного дефекта калибровочной линейкой, программным обеспечением;
- оценку цитогрaмм в динамике раневого процесса;
- компьютерную капилляроскопию;
- лазерную доплеровскую флоуметрию.

Ультразвуковую доплерографию выполняли на аппаратах Aloka, Voluson-E8, Mindray с целью определения проходимости глубоких и поверхностных вен,

их диаметра, наличия тромбов, клапанной недостаточности, степени состоятельности перфорантных вен, исключения атеросклероза артерий нижних конечностей.

Определение размера и площади язвенного дефекта проводилось калибровочной линейкой и обработкой фотоснимков программным обеспечением V2F (Вессел Дуэф).

Для изучения динамики состояния микроциркуляции использовали «Компьютерный капилляроскоп неинвазивного исследования для оценки параметров микроциркуляции, кровотока и агрегатов форменных элементов крови «ЦАВ», КК4-01 (производства ЗАО Центр «Анализ веществ», Москва).

В работе капилляроскопа используется метод исследования биологического объекта с использованием отраженного света, проходящего сквозь оптическое устройство к прибору, имеющему зарядовую связь, с трансляцией получаемых изображений на экране монитора компьютера, с последующей обработкой изображений для определения параметров объекта исследования. Полученные изображения, в том числе видео, обрабатывается, стабилизируется, конвертируется и представляется в удобном виде для проведения вычислений. Программное обеспечение компьютерной капилляроскопии позволяет проводить расчет параметров в ручном и в автоматическом режиме. Использовались увеличение 175 и 400.

Исследовали состояние микроциркуляции при помощи компьютерного капилляроскопа в положении пациентов сидя после 20-ти минутного физического покоя, натощак, без курения. Объектом для исследования капиллярного кровотока являлись поверхностно расположенные капилляры на ногтевом ложе первого пальца стопы. Определялись следующие параметры состояния капиллярного русла: скорость капиллярного кровотока в артериолярном, переходном и веноулярном отделах; плотность капиллярной сети; диаметры капилляров в отделах: артериолярном, переходном и веноулярном; ширина периваскулярной зоны; наличие стаза, сладжей.

Шветский Ф.М. (2009) используя различные методы исследований, в том числе и компьютерную капилляроскопию, определил, что процедуры внутривен-

ного лазерного облучения крови, за счет раскрытия резервных капилляров, приводят к сужению ширины периваскулярной зоны до 19,2 % и увеличению плотности капиллярной сети до 55,5 %. Результаты компьютерной капилляроскопии при местном применении импульсного инфракрасного лазерного низкоинтенсивного излучения были представлены В.Ф. Рассохиным и У.Б. Луцки (2006) [22,93].

Разные состояния, патологические и функциональные, могут приводить к нарушению миогенной активности артериол и прекапилляров, являющихся распределительным звеном в русле микроциркуляции. Это проявляется в расширении или сужении их просветов, в изменении артериоло-венулярных соотношений (по изменению диаметров) и, как следствие, в изменении числа функционирующих капилляров. Структурная перестройка сосудов микроциркуляторного русла отмечается и при патологических нарушениях, и в условиях значимых функциональных нагрузок на организм. К признакам выявляемых нарушений относится извитость капилляров (по типу клубочка, спирали и т.п.), неравномерность диаметра в микрососудах, значительное расширение венул. В норме подобные изменения отсутствуют. Состояние барьерной функции в микрососудах напрямую связано с проницаемостью их стенок. При повышении проницаемости стенок, окружающий фон мутнеет, усиливается лейкоцитарная адгезия, что приводит к локальному суживанию диаметра микрососуда, с последующим диапедезом эритроцитов [6, 59].

Для изучения динамики состояния микроциркуляции использовали также анализатор лазерный микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (производство ООО НПП «Лазма», Москва). Обработка зарегистрированных данных проводилась с помощью программного обеспечения.

Исследования проводились в одинаковое время, при одинаковой температуре в помещении около 21-24°C. Зонд ЛАКК-ОП устанавливался на участке неповрежденной кожи в области края трофической язвы, отступая на расстояние 1 см. Исследование проводилось натощак, пациентам запрещалось курить, т.к. прием пищи и напитков, курение изменяют состояние микроциркуляции. В течение 15

минут до начала диагностики пациенты находились в спокойном состоянии, тестируемая область была открыта.

Оценивали состояние микроциркуляции в трех группах по следующим параметрам: показатель микроциркуляции, рассчитывается в перфузионных единицах (п.е.), среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (σ , п.е.), с помощью математического аппарата вейвлет-анализа определяли нормированные по σ амплитуды ритмов колебаний кровотока (A) активного диапазона частот (эндотелиального, нейрогенного, миогенного) и амплитуды колебаний в пассивных частотных диапазонах (сердечный и дыхательный). Величины нормированных амплитуд оценивали по формуле A/σ .

В системе микроциркуляции в ранних стадиях различных болезней начинают проявляться изменения. Характеристика ритмических процессов колебания в микроциркуляторной системе имеет весомое значение при развитии многих нозологических форм [77]. Многие заболевания, включая венозную недостаточность, неразрывно связаны с определенными нарушениями в отдельных звеньях микроциркуляторного русла [6, 161, 165, 171].

В системе кровообращения русло микроциркуляции связывает звенья артериальных и венозных сосудов, потому его состояние находится в зависимости от множества различных факторов тканевого уровня. При разных видах расстройства гемодинамики в патологический процесс вовлекается нарушение проницаемости стенок микрососудов и сдвиги в гемореологии, что приводит к нарастанию тканевой гипоксии и ишемии [57, 58, 59, 78].

Патологические механизмы нарушения микроциркуляции развиваются по одному из типов [6, 59]:

- нарушение притока крови (в результате увеличения его при артериальной гиперемии или уменьшения при артериальной ишемии);
- нарушение оттока (обычно сопровождается застоем в венах);
- первичная капиллярная патология.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) основана на измерении сдвигов доплеровских частот, возникающих во время зондирования тканей лазерным лу-

чом (от полупроводникового лазера с длиной волны излучения $\lambda=1064$ нм), регистрации излучения, отражаемого от неподвижных и подвижных компонентов в тканях при перфузии их кровью. Полученный при этом (в тканевом объёме до $1,5$ мм³) сигнал ЛДФ описывает микрососудистый кровоток. В зависимости от вида тканей в слой зондирования могут включаться следующие звенья микроциркуляции: артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло-венулярные анастомозы [6, 76, 77, 154].

Регистрируемый в ЛДФ-грамме колебательный процесс является результатом наложения колебаний, обусловленных активными и пассивными факторами.

К «пассивным» факторам относятся внешние, расположенные вне русла микроциркуляции - кардиальные пульсовые волны, приходящие со стороны терминальных артерий (сердечный ритм при входе в русло микроциркуляции), и действие со стороны вен присасывающего насоса дыхания (ритм венул на выходе из русла микроциркуляции).

«Активные» факторы, регулирующие непосредственно тонус сосудов в микроциркуляторном русле, изменяют в результате выброса вазоконстрикторов или вазодилататоров диаметры сосудов в зависимости от физиологической потребности [58, 78, 129].

Результатом чередования сокращений и расслаблений гладкомышечных стенок сосудов (действие активных факторов) является модуляция меняющегося кровяного объёма, что в итоге приводит к формированию оптимальных гемодинамических параметров в транскапиллярном обмене [129].

Появление или потеря определенного вида колебаний в доплерограмме прямо коррелирует с симптомами определённых расстройств кровотока и нарушений тканевой трофики [58, 78].

При амплитудно-частотном анализе осцилляций кровотока полученного ЛДФ-спектра колебаний мы использовали нормированные показатели, которые определяли максимальную колебательную амплитуду кровотока в указанных спектральных диапазонах активных и пассивных факторов.

2.3. Методы лечения

Распределение пациентов по группам проводили методом случайного выбора. Назначали разные виды лечения в группах (таблица 1).

Таблица 1 - Вид лечения в группах

Название группы	Вид лечения
Контрольная группа (n=34)	Традиционное консервативное лечение
Группа сравнения (n=34)	Традиционное консервативное лечение и курс ВЛОК, длина волны 635 нм
Основная группа (n=34)	Традиционное консервативное лечение и курс лазерной терапии с комбинацией разных длин волн

Пациенты в трех группах были репрезентативны по полу, возрасту, площади трофических изменений, срокам заболевания и наличию сопутствующей патологии.

В схему традиционного консервативного лечения входило:

1. Лекарственная терапия. Назначением препаратов воздействовали на венозный тонус, лимфатическую систему и на микроциркуляторное русло: эскузан (по 15 капель 3 раза в сутки) или анавенол (1-2 драже 3 раза в сутки); венорутон (1 капсула 3 раза в день) или троксевазин (1 капсула 3 раза в день); флебофа (600 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки) или детралекс (500 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки); кардиомагнил (0,75 мг в сутки) или тромбоасс (100мг в сутки). Антибактериальную терапию проводили курсом до 5 дней, с учетом чувствительности микрофлоры методом посева. Дополнительно назначали: аевит - 100 тыс. ед. в сутки, аскорутин 3 таблетки в день - три недели.

2. Местное наружное лечение. В первой фазе раневого процесса перевязки производили с раствором антисептика и гидрофильной мази (бетадин или йодповидон; 0,1% раствор этакридина лактата; 3% водный раствор борной кислоты и другие; мазь - левомеколь или левосин; кожу вокруг раны обрабатывали бона-

дермом), при наличии выраженной экссудации применяли также различные адгезивные антисептические повязки. После санации поверхности язв от гнойно-некротических тканей во второй и третьей фазе раневого процесса стимулировали процесс грануляции и эпителизации, используя куриозин гель.

3. Эластическая компрессия нижних конечностей бинтами являлась обязательным компонентом лечения.

Пациентам группы сравнения кроме традиционной консервативной терапии проводили курс лазерной терапии ВЛОК (длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 1,5-2 мВт), состоящий из 12 ежедневных процедур по 15 минут. Использовали аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-ВЛОК».

Пациентам основной группы кроме традиционной консервативной терапии проводили курс комбинированной лазерной терапии разных длин волн, состоящий из 12 ежедневных процедур, по следующей схеме:

- *наружное воздействие на область трофической язвы ежедневно*: в одной процедуре на одну зону воздействовали 2 минуты импульсным режимом (с частотой 80 Гц, длительностью светового импульса 100 – 130 нс), с длиной волны 635 нм, при помощи излучающей матричной головки (площадь поверхности 8 см², с лазерными диодами в количестве 8 штук), на дистанции до 7 см, с плотностью мощности до 5 Вт/см², с мощностью импульса до 40 Вт
- *внутривенное лазерное облучение крови ежедневно*: на выходном торце световода с мощностью 2 мВт, длина волны ультрафиолетового спектра (365 нм) или зеленого спектра (525 нм), путем чередования через день.

1 процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

2 процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;

3 процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

4 процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;

5 процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

6 процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;

7 процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;

8 процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;

- 9 процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
10 процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;
11 процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
12 процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут.

Последовательность использования наружного воздействия или ВЛОК на эффективность лечения не влияет. Использовали аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-ВЛОК» (рисунок 4), производство ООО НИЦ «Матрикс», г. Москва, регистрационное удостоверение №РЗН 2015/2687 от 25.05.2015г.



Рисунок 4. Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-ВЛОК».

На рисунках 5 и 6 представлен фрагмент проведения процедуры лазерной терапии по комбинированной методике у пациентки из основной группы с помощью физиотерапевтического лазерного аппарата «Лазмик - ВЛОК».



Рисунок 5. Проведение процедуры внутривенного лазерного облучения крови излучающей головкой с длиной волны 525 нм.



Рисунок 6. Наружное воздействие матричной излучающей головкой, длина волны 635 нм.

Проводилось внутривенное лазерное воздействие на кровь с использованием лазерного света в двух наиболее оптимальных спектральных диапазонах - в ультрафиолетовом А спектре (365-405 нм) и зеленом спектре (520-525 нм).

Использовались лазерные диоды, работающие в непрерывном режиме с длиной волны 365-405 нм, поскольку в этом спектральном диапазоне наблюдается совпадение с максимумом поглощения лазерного излучения иммунокомпетентными клетками (различными лейкоцитами) [175], чем обеспечивается большая эффективность ответной реакции организма в части нормализации различных составляющих иммунитета у больных. Именно для этого спектра наблюдается максимум стимуляции синтеза ДНК и деления клеток [41].

Также при внутривенном облучении крови низкоинтенсивным лазерным излучением в данном спектральном диапазоне лучше обеспечивается нормализация липидного профиля, что важно при наличии сопутствующей патологии [90].

Использовались лазерные диоды, работающие в непрерывном режиме и с длиной волны 520-525 нм, поскольку она совпадает с максимумом поглощения кровью [145,175] и ее основным компонентом - эритроцитами [162], чем обеспечивается большая эффективность ответной реакции организма, вследствие улучшения кислородно-транспортной функции эритроцитов и реологических свойств крови [87].

Местное наружное воздействие проводили оптимальными с точки зрения биофизики параметрами, поскольку низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 635 нм лучше поглощается кожей и другими тканями, чем инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение длиной волны 890-904 нм [91]. Следовательно, больше световой энергии расходуется именно на восстановление кожного покрова, а не распределяется в большом объеме других биотканей.

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Анализ полученных данных проводили в программах Microsoft Office Excel (2007) и в статистической обработке SPSS (версия PASW Statistics 18.0.0). Проверяли нормальность распределения количественных признаков, применяли среднее с указанием стандартной ошибки для среднего (при описании признаков с нормальным распределением), применяли медиану с указанием межквартильного интервала (25-й и 75-й перцентили, для признаков с отличным распределением от нормального). Использовали параметрические (метод линейной корреляции, критерий Стьюдента) и непараметрические методики статистической обработки материала (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, парный критерий Вилкоксона, и др.). Проводили сравнение качественных показателей по критерию Пирсона χ^2 . Статистически значимые различия показателей, определенные методами параметрической и непараметрической статистики, признавали подтвержденными при достижении уровня значимости $p < 0,05$. Результаты обработки статистических данных отражены в таблицах и графиках.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Динамика клинической симптоматики и скорости заживления трофических язв нижних конечностей под влиянием курсового лазерного воздействия в сравнении по группам

В трех группах при оценке динамики клинической картины и результатов лечения нами были выявлены определенные различия. Контрольную оценку в группах проводили на 14 сутки, т.к. курсы лазерной терапии в двух группах завершались после 12 ежедневных процедур.

Основные клинические проявления заболевания у обследованных больных: выраженный болевой синдром с локализацией в области трофической язвы, признаки хронической венозной недостаточности нижних конечностей (отечность голеней, тяжесть в ногах, изменение кожи и прочее).

В начале лечения все три группы были сравнимы по интенсивности субъективных болевых ощущений, среднее значение которых определялось в семь баллов на визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Сравнивали динамику субъективных болевых ощущений в области трофической язвы в трех группах.

На 14-е сутки пациенты в контрольной группе отмечали снижение интенсивности субъективных болевых ощущений до 5 баллов в 50% случаев наблюдения, снижение до 2 баллов отмечено в 20,6%, интенсивность боли не изменилась в 29,4% случаев.

Пациенты в группе сравнения отметили снижение интенсивности субъективных болевых ощущений до 5 баллов в 29,4% случаев наблюдения, снижение до 2 баллов отмечено в 44,1% случаев. Динамики интенсивности боли не было в 26,5% случаев.

Пациенты основной группы уже после второй процедуры отмечали улучшение самочувствия из-за снижения интенсивности боли, жжения и зуда в пораженной конечности. Необходимо отметить, что процедуры лазерной терапии не вызывали у пациентов негативной реакции и переносились хорошо. На 14-е су-

тки в основной группе субъективные болевые ощущения снизились до 5 баллов в 14,7% случаев наблюдения, до 2 баллов в 79,4% случаев, и лишь в 5,9% случаев интенсивность боли не изменилась.

В таблице 2 и на рисунке 7 (в графическом изображении) представлена динамика субъективных болевых ощущений у пациентов трех групп на 14 сутки.

Таблица 2 - Динамика субъективных болевых ощущений у пациентов трех групп на 14 сутки (баллы по шкале ВАШ / количество пациентов)

Название группы	7 баллов	5 баллов	2 балла
Контрольная группа (n=34)	10	17	7
Группа сравнения (n=34)	9	10	15
Основная группа (n=34)	2	5	27
Критерий χ^2 Пирсона	$\chi^2_{1,2} = 4,77; p > 0,05; \chi^2_{1,3} = 23,6; p < 0,001; \chi^2_{2,3} = 9,54; p < 0,01$		

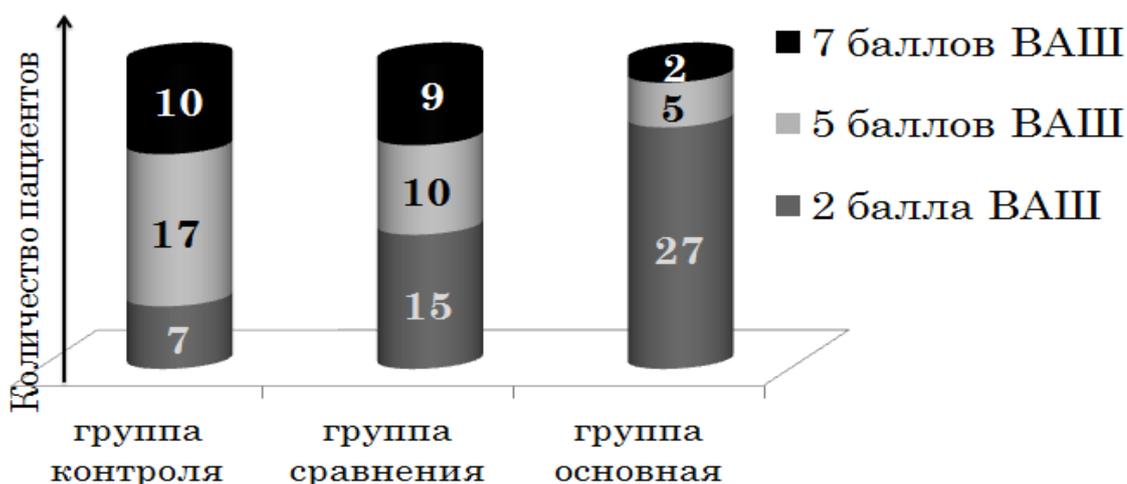


Рисунок 7. Динамика субъективных болевых ощущений в группах (по ВАШ), на 14 сутки.

Применение курса комбинированной лазерной терапии разных длин волн у пациентов основной группы способствовало купированию болевого синдрома в 3,8 и в 1,8 раза быстрее соответственно в сравнении с двумя другими группами.

Сравнивали сроки начальных проявлений клинических изменений: очищения язвенных дефектов от нежизнеспособных тканей, созревания грануляций и эпителизации раны на половину площади. Показатели скорости репаративной регенерации трофических язв по группам представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Скорость репаративной регенерации трофических язв.

Название группы	Средние сроки, сутки		
	Начало очищения язв	Начало созревания грануляций	Эпителизация на половину площади
Контрольная группа (n=34)	10,6±0,104	11,2±0,137	32,7±0,240
Группа сравнения (n=34)	8,1±0,089 *	8,7±0,103 *	19,8±0,274 *
Основная группа (n=34)	3,9±0,069 *#	5,2±0,102 *#	11,5±0,274 *#

Примечание - Надстрочные индексы обозначают статистически значимые различия показателей (* - по сравнению с контрольной группой; # - с группой сравнения).

По данным приведенным в таблице 3, можно оценить различие в сроках начала проявления клинических изменений у пациентов в трех группах. В основной группе, с проведенным курсом комбинированной лазерной терапии разных длин волн, выявлено сокращение сроков начала очищения трофических язв в 2,7 и 2,1 раза, ускорение созревания грануляций в 2,1 и 1,7 раз, эпителизация на половину площади в 2,8 и 1,7 раз быстрее соответственно, по сравнению с двумя другими группами.

В начале лечения во всех группах выявляли достаточно высокий уровень микробной обсемененности трофических язв. В результатах посевов отделяемого с поверхности трофической язвы чаще высевался *Staphylococcus aureus* (10^7), соответственно в контрольной группе было выявлено 14 случаев (41,2%), в группе сравнения 16 случаев (47%) и в основной группе 15 случаев (44,1%).

В дальнейшем процессе лечения данный критерий не являлся для нас определяющим.

Оценивали скорость суточной регенерации трофических язв у пациентов в трех группах, показатели которой приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Скорость суточной регенерации трофических язв у пациентов в трех группах (изменение площади язвы в см²)

Название группы	Сутки			
	1- 5	6-10	11-20	21-45
Контрольная группа (n=34)	-	-	0,3±0,032	1,5±0,137
Группа сравнения (n=34)	-	0,4±0,034 *	1,6±0,086 *	1,9±0,102 *
Основная группа (n=34)	0,3±0,034 *#	0,8±0,069 *#	2,8±0,086 *#	3,3±0,154 *#
Примечание - Надстрочные индексы обозначают статистически значимые различия показателей (* - по сравнению с контрольной группой; # - с группой сравнения).				

Данные, указанные в таблице 4, свидетельствуют о различиях в динамике скорости репаративной регенерации и позволяют сравнить эффективность лечебных мероприятий в группах. У пациентов основной группы начало сокращения площади трофических язв отмечено с 4-5 суток лечения, в группе сравнения с 7-8 суток, а в контрольной группе с 11 суток. Выявленное сокращение сроков репаративной регенерации трофических язв в основной группе пациентов мы объясняем эффектом действия комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн, обеспечивающим нормализацию процессов микроциркуляции в фазах экссудации и репарации язвенного дефекта.

Течение раневого процесса контролировалось нами классическим цитологическим методом, в основе которого лежит изготовление мазка, содержащего

клетки из дна раны, посредством приготовления отпечатков на предметном стекле. Мазки высушивались на воздухе, фиксировались этиловым спиртом и окрашивались по Романовскому - Гимзе, после высыхания подвергались микроскопии.

Оценивали динамику цитогрaмм в фазах раневого процесса. В начале лечения в раневых отпечатках преобладал дегенеративно-воспалительный тип цитогрaмм, соответственно в контрольной группе у 26 пациентов (76,5%), в группе сравнения у 27 (79,4%) пациентов и в основной группе у 25 пациентов (73,5%), в остальных случаях определен некротический тип цитогрaмм, характеризующийся клеточной ареактивностью, в препаратах определялся детрит и остатки разрушенных нейтрофилов с нахождением микрофлоры внеклеточно. В дегенеративно-воспалительном типе цитогрaмм, отражающим слабые признаки воспалительной реакции, преобладали полиморфно-ядерные лейкоциты, большей частью дегенеративно измененные, эозинофилы, единичные лимфоциты, единичные макрофаги и тучные клетки. Большое число нейтрофилов находилось в состоянии дегенерации и деструкции в виде кариопикноза и кариорексиса, цитолиза, однако присутствовали признаки фагоцитарной активности более сохранных нейтрофилов.

В контрольной группе пациентов на 14-е сутки выявлена следующая динамика цитогрaмм: дегенеративно-воспалительный тип отмечен у 7 пациентов, переход от дегенеративно-воспалительного к воспалительному типу отмечен у 21 пациента, а переход на воспалительно-регенераторный тип у 6 пациентов.

Воспалительный тип цитогрaмм характеризовался снижением числа лейкоцитов с фрагментацией, наличием полиморфно-ядерных малоизмененных лейкоцитов в значительном количестве (до 80-85% содержания в препарате), до 15-20% клеток приходилось на долю лимфоцитов, моноцитов, отдельных макрофагов и появлением полибластов (до 5-7 в поле зрения). Микрофлора обнаруживалась в умеренном количестве внутриклеточно, в состоянии завершённого или незавершённого фагоцитоза.

Воспалительно-регенераторный тип цитогрaмм характеризовался дальнейшим снижением количества нейтрофилов (до 55-60% содержания в препарате), клеточные элементы были представлены в основном недифференцированными

полибласти, профибробласти и фибробласти, обнаруживались волокнистые структуры. Микрофлора наблюдалась в состоянии активного фагоцитоза в небольшом количестве.

В группе сравнения на 14-е сутки положительная динамика цитогрaмм была отмечена в большей степени: дегенеративно-воспалительный тип отмечен у 5 пациентов, переход от дегенеративно-воспалительного к воспалительному типу проявился у 18 пациентов, а переход на воспалительно-регенераторный тип у 11 пациентов.

На 14-е сутки изменение цитогрaмм в основной группе характеризовалось увеличением числа случаев регенераторного типа. Так, воспалительно-регенераторный тип отмечен у 24 пациентов, переход от дегенеративно-воспалительного к воспалительному типу выявлен у 8 пациентов, а у 2 пациентов оставался дегенеративно-воспалительный тип.

На рисунке 8 представлена динамика раневого процесса в трех группах по типу цитогрaмм на 14 сутки.



Рисунок 8. Динамика раневого процесса в группах по типу цитогрaмм на 14 сутки.

Описанные изменения цитограмм в фазах раневого процесса свидетельствуют о проявлении выраженного положительного эффекта воздействия в основной группе пациентов, получавших курс комбинированной лазерной терапии разных длин волн, в сравнении с двумя другими группами.

Исследовали состояние микроциркуляции в трех группах перед началом лечения и динамику на 14 сутки от начала лечения.

3.2. Оценка динамики состояния микроциркуляции методом компьютерной капилляроскопии

У пациентов с трофическими язвами в трех группах в начале лечения были выявлены изменения в структуре микроциркуляторного русла и признаки расширения интерстициальной зоны. Плотность капиллярной сети в среднем была $3,9 \pm 0,67$ в 1 мм^2 , расширены диаметры артериолярного (среднее значение $15,9 \pm 1,87$ мкм), веноулярного (среднее значение $24,3 \pm 2,75$ мкм) отделов и переходного звена (среднее значение $25,6 \pm 2,68$ мкм), расширена периваскулярная зона (среднее значение $127,7 \pm 7,17$ мкм). Увеличение диаметров капилляров в артериолярном отделе составило 40,7%, в переходном отделе 55,2%, в веноулярном отделе 68,75%, а плотность капиллярной сети была снижена на 51,3%. В том числе было выявлено снижение скорости капиллярного кровотока: в артериолярном звене снижение на 73,6% (среднее значение $286 \pm 116,7$ мкм/с), в веноулярном отделе на 76,6% (среднее значение $96,4 \pm 5,8$ мкм/с). Указанные изменения характерны для перфузионной недостаточности на уровне микроциркуляторного русла.

В морфологической структуре капилляров также имелись определенные изменения. Спиралевидно перекручивались друг с другом артериолярный и веноулярный отделы, был утолщен переходный отдел (рисунок 9-10). Сладж (рисунок 11) выявлен в 57% наблюдений, стаз в 19,6% случаев (рисунок 12). Встречались различные типы морфологической конфигурации капилляров (dh, bd, f, d, e) и их комбинации. Таким образом, до начала лечения в группах были выявлены сопос-

тавимые изменения морфофункциональной структуры капиллярной сети, характерные для хронической венозной недостаточности.

На рисунках 9-12, в качестве примера, представлены фрагменты капилляров, наблюдаемые при компьютерной капилляроскопии (ККс) у пациентов в трех группах до начала лечения (увеличение в 175 и в 400 раз).



Рисунок 9. Фрагмент ККс, капилляры до начала лечения (увеличение в 175раз).



Рисунок 10. Фрагмент ККс, капилляры до начала лечения (увеличение в 400 раз).



Рисунок 11. Фрагмент ККс, капилляры до начала лечения, сладж (увеличение в 400 раз).



Рисунок 12. Фрагмент ККс, капилляры до начала лечения, стаз (увеличение в 400 раз).

На 14-е сутки выявлена слабая динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов контрольной группы (таблица 5).

Таблица 5 - Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов контрольной группы.

Морфологические параметры	Норма	До начала лечения	14 суток
Диаметр сосудов артериолярного отдела, мкм	$11,3 \pm 0,68$	$15,8 \pm 0,38$ *	$14,7 \pm 0,26$ *#
Диаметр сосудов переходного отдела, мкм	$16,5 \pm 1,02$	$25,7 \pm 0,64$ *	$23,8 \pm 0,53$ *#
Диаметр сосудов веноулярного отдела, мкм	$14,4 \pm 0,84$	$24,2 \pm 0,74$ *	$21,9 \pm 0,57$ *#
Ширина периваскулярной зоны, мкм	$74,3 \pm 1,03$	$127 \pm 1,23$ *	$123 \pm 1,11$ *#
Плотность капиллярной сети, в 1 мм^2	$8,0 \pm 0,18$	$3,80 \pm 0,05$ *	$4,29 \pm 0,08$ *#
Скорость капиллярного кровотока (артериолярный отдел), мкм/с	$1082 \pm 29,2$	$287 \pm 9,5$ *	$315 \pm 10,9$ *#
Скорость капиллярного кровотока (веноулярный отдел), мкм/с	$412 \pm 5,2$	$96,3 \pm 1,09$ *	$102 \pm 1,72$ *#
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)		$8,00 \pm 1,23$	
Примечание – Норма: результаты исследования получены у 15 добровольцев без выраженных расстройств микроциркуляции (Москвин С.В. и соавт., 2010). Надстрочные индексы показывают статистически значимые различия (* - по сравнению с нормой, # - по сравнению с показателями до лечения).			

Проявилась некоторая четкость изображений, увеличилась плотность капиллярной сети (до 13%), сузилась периваскулярная зона (до 2,8%), уменьшился диаметр артериолярного отдела (на 6,9%), переходного (на 7,5%) и венолярного отделов (на 9,5%) капилляров. Одновременно отмечено незначительное увеличение скорости капиллярного кровотока в артериолярном (9,8%) и в венолярном (5,4%) отделах капилляров. Структурно-функциональные изменения в микроциркуляторном русле у пациентов данной группы сохранялись.

На рисунках 13-14 представлены фрагменты ККс, капилляры у пациентов контрольной группы на 14 сутки (увеличение в 175 и в 400 раз).



Рисунок 13. Фрагмент ККс, капилляры у пациентов контрольной группы на 14 сутки (увеличение в 175 раз).



Рисунок 14. Фрагмент ККс, капилляры у пациентов контрольной группы на 14 сутки (увеличение в 400 раз).

В группе сравнения на 14 сутки структурно-функциональные изменения в микроциркуляторном русле имели большую тенденцию к нормализации нутритивного кровотока. Отмечено увеличение плотности функционирующих капилляров, изменение соотношения диаметров артериолярного и веноулярного звеньев, уменьшение отека периваскулярной зоны. Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов группы сравнения представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов группы сравнения

Морфологические параметры	Норма	До начала лечения	14 суток
Диаметр сосудов артериолярного отдела, мкм	11,3 ± 0,68	16,0 ± 0,32 *	14,2 ± 0,26 *#
Диаметр сосудов переходного отдела, мкм	16,5 ± 1,02	25,5 ± 0,73 *	21,8 ± 0,49 *#
Диаметр сосудов веноулярного отдела, мкм	14,4 ± 0,84	24,3 ± 0,76 *	21,4 ± 0,41 *#
Ширина периваскулярной зоны, мкм	74,3 ± 1,03	126 ± 1,44 *	116 ± 1,08 *#
Плотность капиллярной сети, в 1 мм ²	8,0 ± 0,18	4,02 ± 0,05 *	5,28 ± 0,07 *#
Скорость капиллярного кровотока (артериолярный отдел), мкм/с	1082 ± 29,2	298 ± 11,9 *	333 ± 16,3 *#
Скорость капиллярного кровотока (веноулярный отдел), мкм/с	412 ± 5,2	96,6 ± 1,15 *	108 ± 1,80 *#
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)		14,4 ± 2,87	
Примечание - Норма: результаты исследования получены у 15 добровольцев без выраженных расстройств микроциркуляции (Москвин С.В. и соавт., 2010). Надстрочные индексы показывают статистически значимые различия (* - по сравнению с нормой, # - по сравнению с показателями до лечения).			

Из таблицы видно, что периваскулярная зона уменьшилась на 7,8%, плотность капиллярной сети увеличилась на 32%. Уменьшился диаметр всех отделов капилляров: диаметр артериолярного отдела на 9,4%, переходного отдела на 14,6%, веноулярного отдела на 11,9%. Увеличилась скорость капиллярного кровотока: в артериолярном отделе на 15,7% и в веноулярном отделе на 11,5%. Визуализация

зация контуров капилляров стала более четкой, уменьшилось количество капилляров-теней (нефункционирующие капилляры).

На рисунках 15-16 представлены фрагменты ККс, капилляры у пациентов группы сравнения на 14 сутки (увеличение в 175 и в 400 раз).



Рисунок 15. Фрагмент ККс, капилляры у пациентов группы сравнения на 14 сутки (увеличение в 175 раз).



Рисунок 16. Фрагмент ККс, капилляры у пациентов группы сравнения на 14 сутки (увеличение в 400 раз).

На 14 сутки оценивали влияние низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн на динамику состояния микроциркуляции у пациентов основной группы. Стоит заметить, что применение комбинированной лазерной терапии вызывало заметное повышение плотности функционирующих капилляров, нормализацию соотношений диаметров артериолярного и венолярного отделов, ку-

пирование отека периваскулярной зоны. Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов основной группы представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов основной группы

Морфологические параметры	Норма	До начала лечения	14 суток
Диаметр сосудов артериолярного отдела, мкм	11,3 ± 0,68	15,9 ± 0,39 *	13,8 ± 0,27 * [#]
Диаметр сосудов переходного отдела, мкм	16,5 ± 1,02	25,7 ± 0,67 *	17,5 ± 0,44 * [#]
Диаметр сосудов веноулярного отдела, мкм	14,4 ± 0,84	24,4 ± 0,75 *	20,7 ± 0,48 * [#]
Ширина периваскулярной зоны, мкм	74,3 ± 1,03	130 ± 1,81 *	109 ± 1,32 * [#]
Плотность капиллярной сети, в 1 мм ²	8,0 ± 0,18	3,90 ± 0,07 *	6,08 ± 0,16 * [#]
Скорость капиллярного кровотока (артериолярный отдел), мкм/с	1082 ± 29,2	284 ± 10,7 *	360 ± 19,8 * [#]
Скорость капиллярного кровотока (веноулярный отдел), мкм/с	412 ± 5,2	96,3 ± 0,90 *	115 ± 1,07 * [#]
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)		25,4 ± 5,72	
Примечание - Норма: результаты исследования получены у 15 добровольцев без выраженных расстройств микроциркуляции (Москвин С.В. и соавт., 2010). Надстрочные индексы показывают статистически значимые различия (* - по сравнению с нормой, # - по сравнению с показателями до лечения).			

Из приведенных в таблице 7 показателей следует отметить, что периваскулярная зона уменьшилась на 16,2%, плотность капиллярной сети увеличилась на 56%. Уменьшился диаметр всех отделов капилляров: диаметр артериолярного отдела на 13,5%, переходного отдела на 32%, веноулярного отдела на 14,9%. Увеличилась скорость капиллярного кровотока: прирост составил 26,8% в артериолярном отделе и 19,6% в веноулярном отделе капилляров. За счет повышения кровенаполнения капилляров улучшилась четкость визуализации их контуров, капилляры-тени не определялись.

На рисунках 17-18 представлены фрагменты ККс, капилляры у пациентов основной группы на 14 сутки (увеличение в 175 и в 400 раз).



Рисунок 17. Фрагмент ККс, капилляры у пациентов основной группы на 14 сутки (увеличение в 175 раз).



Рисунок 18. Фрагмент ККс, капилляры у пациентов основной группы на 14 сутки (увеличение в 400 раз).

3.3. Оценка динамики состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии

У всех пациентов в трех группах до начала лечения при оценке параметров состояния микроциркуляции методом ЛДФ был определен смешанный гемодинамический тип микроциркуляции, наиболее близкий к застойному, по классификации Р.В. Горенкова и соавт. (2006), который также характеризовался гиперемической реакцией в системе микроциркуляции вследствие воспалительных процессов

в мягких тканях голени. Повышенный уровень показателя микроциркуляции и среднего квадратичного отклонения, обусловленные вкладом дыхательных и сердечных ритмов в амплитудно-частотном спектре, свидетельствовали об активности воспалительной реакции в коже периульцерозной области и проявлении венозного застоя (рисунок 19-20).

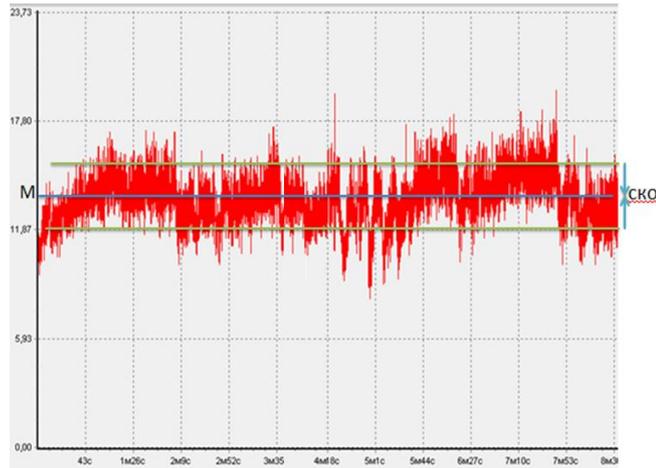


Рисунок 19. Фрагмент ЛДФ - граммы, пример застойно-гиперемического типа микроциркуляции с гиперемической реакцией.

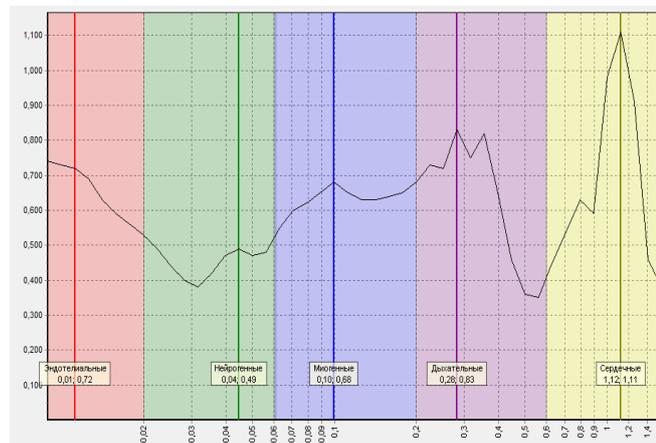


Рисунок 20. Амплитудно-частотный спектр, пример застойно-гиперемического типа микроциркуляции с гиперемической реакцией.

До начала лечения у пациентов в трех группах при ЛДФ отмечали (среднее значение): повышенный уровень показателя микроциркуляции ($10,1 \pm 0,21$ п.е.), величину среднего квадратичного отклонения на уровне $1,6 \pm 0,08$ п.е., амплитуды

частотных колебаний в эндотелиальном диапазоне $0,51 \pm 0,06$ п.е., в диапазоне нейрогенной регуляции $0,49 \pm 0,08$ п.е., в миогенном диапазоне $0,52 \pm 0,11$ п.е., что свидетельствовало о кровотоке по артериоло-веноулярному шунту. Амплитуда частотных колебаний (среднее значение) в дыхательном диапазоне составляла $0,53 \pm 0,09$ п.е., в сердечном диапазоне $0,86 \pm 0,14$ п.е., в том числе за счет признаков воспаления, коэффициент вариации составлял $15,8 \pm 0,06$.

У пациентов контрольной группы на 14-е сутки была выявлена слабо выраженная динамика состояния микроциркуляции по данным ЛДФ (таблица 8).

Таблица 8 - Динамика состояния микроциркуляции по данным ЛДФ у пациентов контрольной группы (перфузионные единицы)

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток
Показатель микроциркуляции	$10,1 \pm 0,18$	$9,46 \pm 0,14$ *
Среднее квадратичное отклонение	$1,60 \pm 0,02$	$1,69 \pm 0,03$ *
Коэффициент вариации	$16,1 \pm 0,13$	$18,1 \pm 0,17$ *
Амплитудно-частотный спектр в эндотелиальном диапазоне	$0,48 \pm 0,06$	$0,51 \pm 0,03$ *
Амплитудно-частотный спектр в нейрогенном диапазоне	$0,53 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,02$ *
Амплитудно-частотный спектр в миогенном диапазоне	$0,52 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,03$ *
Амплитудно-частотный спектр в дыхательном диапазоне	$0,54 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,04$ *
Амплитудно-частотный спектр в сердечном диапазоне	$0,84 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,04$ *
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	$6,88 \pm 0,83$	
Примечание - Надстрочные индексы * показывают статистически значимые различия по сравнению с показателями до лечения.		

Как видно из таблицы, в среднем показатель микроциркуляции уменьшился на 6,3%, уровень среднего квадратичного отклонения увеличился на 5%, коэффициент вариации увеличился на 12,4 %. Амплитуда частотных колебаний (в среднем) в эндотелиальном диапазоне увеличилась на 5,8 %, в нейрогенном диапазоне регуляции увеличилась на 4,1%, в миогенном диапазоне увеличилась на 7,7%.

Вклад высокочастотных ритмов оставался значительным: амплитуда частотных колебаний (в среднем) уменьшилась в дыхательном диапазоне на 5,7%, в сердечном диапазоне на 4,6%. Указанная динамика говорит о некотором улучшении показателей системы микроциркуляции при сохранении шунтирующего кровотока, венозного застоя и реакции воспаления.

На рисунках 21 – 22 представлены фрагменты ЛДФ – граммы и амплитудно-частотного спектра пациента контрольной группы на 14 сутки, пример.

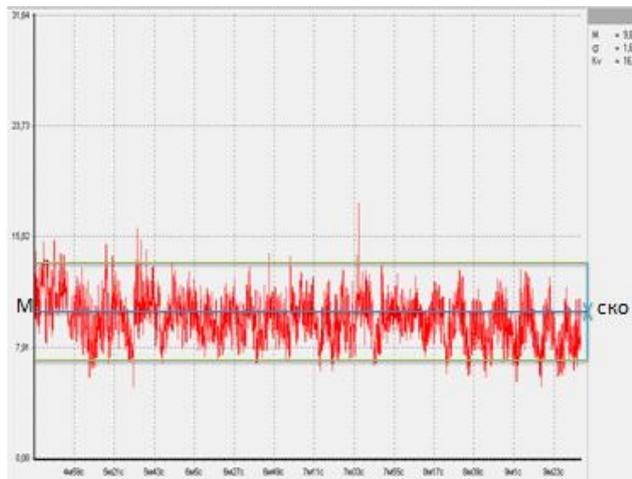


Рисунок 21. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента контрольной группы на 14 сутки, пример.

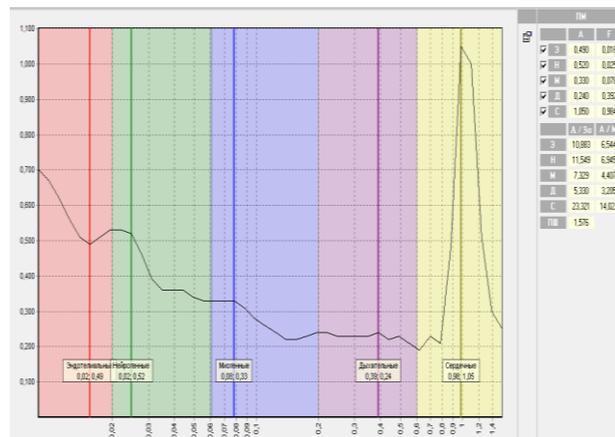


Рисунок 22. Амплитудно-частотный спектр пациента контрольной группы на 14 сутки, пример.

У пациентов группы сравнения на 14 сутки динамика состояния микроциркуляции была более выражена в сравнении с контрольной группой. Так, показате-

тель микроциркуляции снизился на 19,1%, уровень среднего квадратичного отклонения увеличился на 9,8%, коэффициент вариации увеличился на 35%. При этом, амплитуда частотных колебаний (в среднем) в эндотелиальном диапазоне увеличилась на 10,2%, в нейрогенном диапазоне увеличилась на 14%, в миогенном диапазоне увеличилась на 18,4%. Вклад высокочастотных ритмов тоже снижались: амплитуда частотных колебаний (в среднем) уменьшилась в дыхательном диапазоне на 9,3%, в сердечном диапазоне на 16,8%. Выявленные изменения свидетельствуют об улучшении функционирования системы микроциркуляции, уменьшении признаков шунтирующего кровотока, венозного застоя и реакции воспаления. Динамика состояния микроциркуляции у пациентов группы сравнения по данным ЛДФ представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Динамика состояния микроциркуляции у пациентов группы сравнения по данным ЛДФ (перфузионные единицы)

Морфологические параметры	До начала лечения	14 сутки
Показатель микроциркуляции	10,0±0,13	8,09±0,10 *
Среднее квадратичное отклонение	1,64±0,03	1,80±0,05 *
Коэффициент вариации	15,4±0,18	20,8±0,31 *
Амплитудно-частотный спектр в эндотелиальном диапазоне	0,50±0,09	0,55±0,06 *
Амплитудно-частотный спектр в нейрогенном диапазоне	0,46±0,01	0,52±0,03 *
Амплитудно-частотный спектр в миогенном диапазоне	0,51±0,02	0,60±0,03 *
Амплитудно-частотный спектр в дыхательном диапазоне	0,55±0,04	0,50±0,03 *
Амплитудно-частотный спектр в сердечном диапазоне	0,82±0,07	0,68±0,06 *
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	17,0±2,87	
Примечание - Надстрочные индексы * показывают статистически значимые различия по сравнению с показателями до лечения.		

На рисунке 23 представлен фрагмент ЛДФ - граммы пациента группы сравнения на 14 сутки, пример.

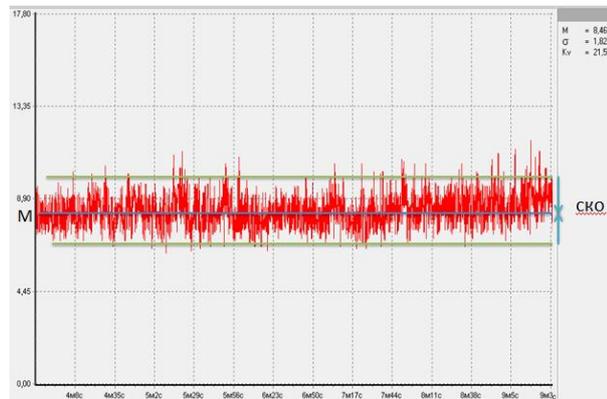


Рисунок 23. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента группы сравнения на 14 сутки, пример.

На рисунке 24 представлен амплитудно-частотный спектр пациента группы сравнения на 14 сутки, пример.

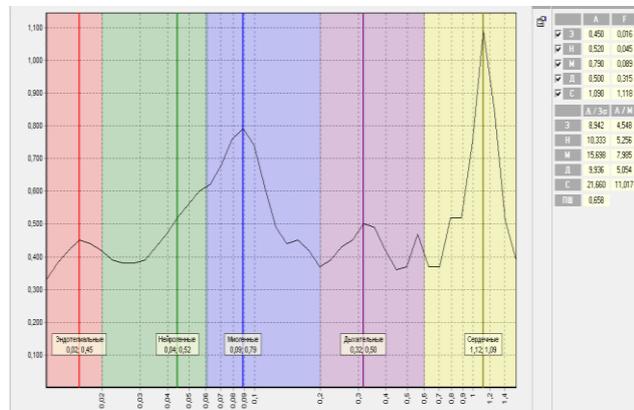


Рисунок 24. Амплитудно-частотный спектр пациента группы сравнения на 14 сутки, пример.

Оценивали влияние низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн на динамику состояния микроциркуляции методом ЛДФ у пациентов основной группы на 14 сутки. Курсовое применение лазерной терапии способствовало снижению показателя микроциркуляции на 32,5%, уровень среднего квадратичного отклонения увеличился на 18,1%, коэффициент вариации увеличился на 75%

(более чем в 1,7 раза). Амплитуда частотных колебаний увеличилась (в среднем) в эндотелиальном диапазоне на 24%, в нейрогенном диапазоне регуляции на 26,7%, в миогенном диапазоне на 37,5%. Вклад высокочастотных ритмов уменьшился: амплитуда частотных колебаний (в среднем) в дыхательном диапазоне на 17,6%, в сердечном диапазоне на 33,7%. Увеличение коэффициента вариации одновременно с увеличением среднего квадратичного отклонения в результате повышения активности эндотелиального, нейрогенного и миогенного компонентов регуляции указывали на улучшение состояния микроциркуляторного русла.

Динамика состояния микроциркуляции у пациентов основной группы по данным ЛДФ представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Динамика состояния микроциркуляции у пациентов основной группы по данным ЛДФ (перфузионные единицы)

Морфологические параметры	До начала лечения	14 сутки
Показатель микроциркуляции	10,2±0,12	6,88±0,11 *
Среднее квадратичное отклонение	1,57±0,08	1,85±0,09 *
Коэффициент вариации	15,9±0,17	27,8±0,26 *
Амплитудно-частотный спектр в эндотелиальном диапазоне	0,55±0,03	0,68±0,06 *
Амплитудно-частотный спектр в нейрогенном диапазоне	0,48±0,03	0,61±0,05 *
Амплитудно-частотный спектр в миогенном диапазоне	0,54±0,05	0,74±0,07 *
Амплитудно-частотный спектр в дыхательном диапазоне	0,51±0,04	0,42±0,03 *
Амплитудно-частотный спектр в сердечном диапазоне	0,92±0,08	0,61±0,07 *
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	32,5±6,67	
Примечание - Надстрочные индексы * показывают статистически значимые различия по сравнению с показателями до лечения.		

У пациентов основной группы воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн проявлялось в виде активизации регуляции сосудистого тонуса по всему амплитудно-частотному спектру. Снижался, приближаясь к

нормальному, уровень показателя микроциркуляции; амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного и миогенного происхождения (связанные с величиной регуляции просвета микрососудов, а, следовательно, и с мышечным тонусом) значительно возрастали, что свидетельствовало о тенденции к нормализации сосудистого тонуса. Вместе с тем, отмечена активизация регуляции сосудистого тонуса в большей степени за счет доминирования по амплитуде миогенных осцилляций, при одновременном приближении показателей микроциркуляции к нормальным величинам, что демонстрирует активацию капиллярной перфузии (восстановлении нутритивного кровотока). Указанные наблюдения представлены на рисунках ниже.

На рисунках 25-26 представлены фрагменты ЛДФ – граммы и амплитудно-частотного спектра пациента основной группы на 14 сутки, пример 1.

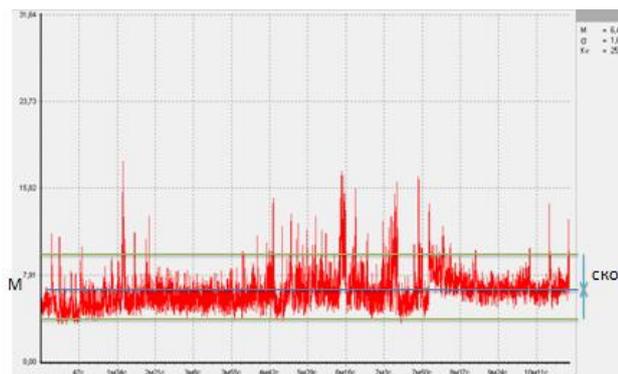


Рисунок 25. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента основной группы на 14 сутки, пример 1.

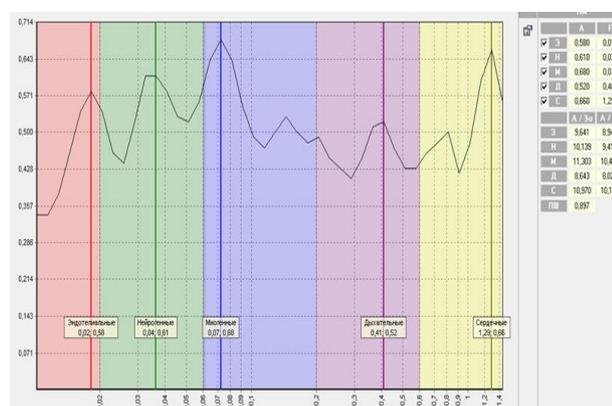


Рисунок 26. Амплитудно-частотный спектр пациента основной группы на 14 сутки, пример 1.

На рисунках 27 - 28 представлены фрагменты ЛДФ – граммы и амплитудно-частотного спектра пациента основной группы на 14 сутки, пример 2

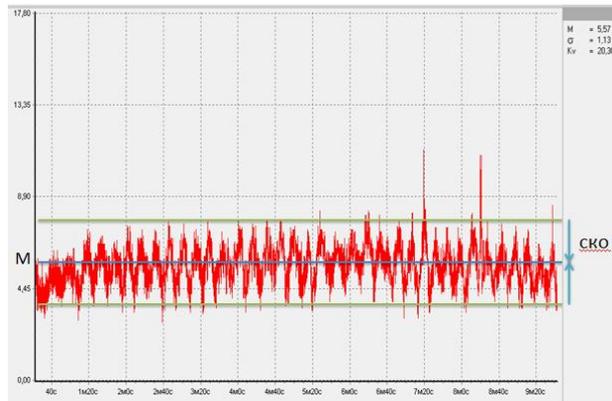


Рисунок 27. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента основной группы на 14 сутки, пример 2.

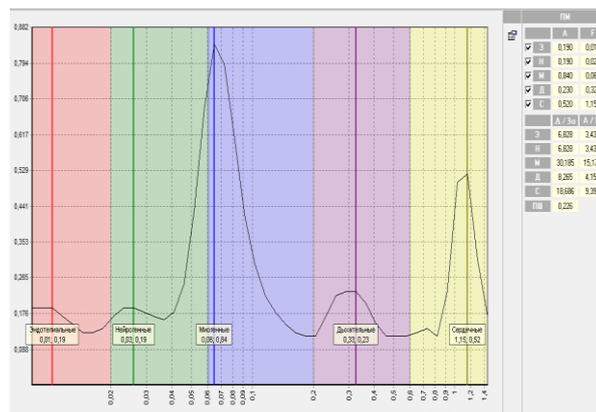


Рисунок 28. Амплитудно-частотный спектр пациента основной группы на 14 сутки, пример 2.

Таким образом, при оценке динамики параметров ЛДФ - грамм нами установлено, что на 14 сутки у пациентов основной группы применение комбинированной терапии низкоинтенсивным лазерным излучением разных длин волн проявилось выраженным действием на миогенный механизм регуляции микроциркуляторного русла и увеличением числа функционирующих капилляров, что может иметь практическое значение. Клинически это проявляется улучшением метаболизма, что в свою очередь существенно влияет на процесс воспаления и ускоряет заживление в зоне трофической язвы.

3.4. Оценка отдаленных результатов исследования

Через 6 месяцев у больных трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности оценивали результаты лечения и эффективность применения комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн в комплексной терапии, в сравнении с традиционным консервативным методом и с традиционным консервативным методом в комбинации с ВЛОК (длина волны 635нм).

Оценивали субъективные болевые ощущения по ВАШ. В контрольной группе отмечена следующая картина: интенсивность субъективных болевых ощущений до 5 баллов сохранилась в 50% случаев (у пациентов с незажившими трофическими язвами), в 8,8 % случаев интенсивность снизилась до 2 баллов, в 41,2 % случаев (у пациентов с полным заживлением трофической язвы) интенсивность боли отмечена на уровне 1 балла и была связана с симптомами хронической венозной недостаточности (оставалась периодическая отечность и тяжесть в ногах, и проч.).

В группе сравнения отмечена интенсивность субъективных болевых ощущений на уровне 5 баллов в 11,8% случаев (также у пациентов с незажившими трофическими язвами), до 2 баллов интенсивность боли снизилась в 23,5% случаев. У пациентов с полным заживлением трофической язвы, в 64,7% случаев, интенсивность боли отмечена на уровне 1 балла и была связана с симптомами хронической венозной недостаточности.

В основной группе пациентов регресс динамики болевого синдрома был более выражен по сравнению с двумя другими группами пациентов. Интенсивность субъективных болевых ощущений до 5 баллов отмечена в 2,9% случаев (у пациентов с незажившими трофическими язвами), в 5,9% случаев снизилась до 2 баллов. У пациентов с полным заживлением трофической язвы, в 91,2% случаев, интенсивность боли отмечена на уровне 1 балла и также была связана с симптомами хронической венозной недостаточности. В таблице 11 представлена дина-

мика субъективных болевых ощущений у пациентов в трех группах через 6 месяцев.

Таблица 11 - Динамика субъективных болевых ощущений у пациентов в трех группах через 6 месяцев (баллы по шкале ВАШ / количество пациентов)

Название группы	5 баллов	2 балла	1 балл
Контрольная группа (n=34)	17	3	14
Группа сравнения (n=34)	4	8	22
Основная группа (n=34)	1	2	31
Критерий χ^2 Пирсона	$\chi^2_{1,2} = 12,1; p < 0,01; \chi^2_{1,3} = 20,8; p < 0,001;$ $\chi^2_{2,3} = 6,92; p < 0,05$		

Таким образом, применение курса комбинированной лазерной терапии разных длин волн в отдаленном периоде у пациентов основной группы в большинстве случаев способствовало снижению показателя субъективных болевых ощущений и достижению уровня 1 балла (по ВАШ) в 2,2 и в 1,4 раза чаще соответственно в сравнении с пациентами двух других групп.

Результаты отдаленного лечения в группах оценивали и по критерию полного и стойкого заживления трофической язвы через 6 месяцев (рисунок 29).

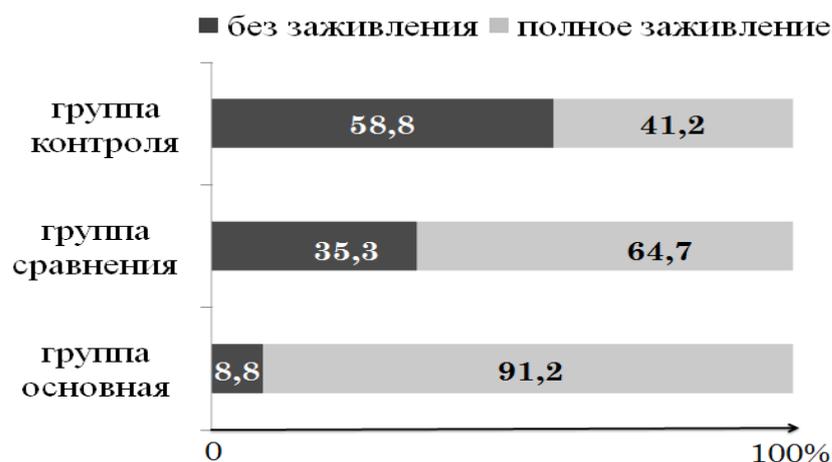


Рисунок 29. Результаты отдаленного лечения по критерию заживления трофической язвы в исследуемых группах через 6 месяцев.

Как следует из приведенных данных на рисунке 29, применение курса комбинированной лазерной терапии разных длин волн у пациентов основной группы

способствовало полному заживлению трофических язв в 2,2 и в 1,4 раза чаще соответственно в сравнении с пациентами двух других групп.

В контрольной группе пациентов полное заживление без рецидива наступило у 14 пациентов, эпителизация трофической язвы более половины площади достигнута у 3 пациентов. У 17 пациентов, вследствие торпидного или рецидивирующего течения заболевания, заживление не произошло.

В группе сравнения полное заживление трофической язвы без рецидива отмечено у 22 пациентов, у 8 пациентов эпителизация трофической язвы составила более половины площади. У 4 пациентов клиническая картина изменилась незначительно, вследствие торпидного или рецидивирующего течения заболевания.

У пациентов основной группы улучшалось общее самочувствие, снижалась отечность, тяжесть и усталость нижних конечностей. Полное заживление трофической язвы без рецидива наступило у 31 пациента, у 2 пациентов эпителизация трофической язвы составила более половины площади. У 1 пациента заживление не произошло.

Через 6 месяцев исследовали динамику состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов трех групп. В контрольной группе пациентов отмечалось регрессивное изменение состояния микроциркуляции с приближением к исходным значениям и сохранением признаков структурно-функциональных изменений, характерных для хронической венозной недостаточности.

На рисунке 30 представлен фрагмент ККс, капилляры у пациента контрольной группы, 6 месяцев (увеличение в 175раз).



Рисунок 30. Фрагмент ККс, капилляры у пациента контрольной группы, 6 месяцев (увеличение в 175 раз).

Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов контрольной группы представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов контрольной группы

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток	6 месяцев
Диаметр сосудов артериолярного отдела, мкм	$15,8 \pm 0,38$	$14,7 \pm 0,26$ *	$15,7 \pm 0,27$ *#
Диаметр сосудов переходного отдела, мкм	$25,7 \pm 0,64$	$23,8 \pm 0,53$ *	$24,9 \pm 0,40$ *#
Диаметр сосудов веноулярного отдела, мкм	$24,2 \pm 0,74$	$21,9 \pm 0,57$ *	$24,1 \pm 0,40$ *#
Ширина периваскулярной зоны, мкм	$127 \pm 1,23$	$123 \pm 1,11$ *	$128 \pm 1,18$ *#
Плотность капиллярной сети, в 1мм^2	$3,80 \pm 0,05$	$4,29 \pm 0,08$ *	$4,02 \pm 0,06$ *#
Скорость капиллярного кровотока (артериолярный отдел), мкм/с	$287 \pm 9,5$	$315 \pm 10,9$ *	$298 \pm 9,8$ *#
Скорость капиллярного кровотока (веноулярный отдел), мкм/с	$96,3 \pm 1,09$	$102 \pm 1,72$ *	$99,8 \pm 0,93$ *#
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	$8,00 \pm 1,23$		$2,26 \pm 0,37$
Примечание - Надстрочные индексы показывают статистически значимое различие (* - по сравнению с показателями до лечения, # - по сравнению с показателями 14 суток).			

На рисунке 31 представлен фрагмент ККс, капилляры у пациента группы сравнения, 6 месяцев (увеличение в 175раз).



Рисунок 31. Фрагмент ККс, капилляры у пациента группы сравнения, 6 месяцев (увеличение в 175 раз).

У пациентов группы сравнения через 6 месяцев при ККс также отмечен определенный регресс динамики состояния микроциркуляции с тенденцией к возврату структурно-функциональных изменений в микроциркуляторном русле, выявленных на начальном этапе.

Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов группы сравнения представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов группы сравнения

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток	6 месяцев
Диаметр сосудов артериолярного отдела, мкм	16,0 ± 0,32	14,2 ± 0,26 *	14,8 ± 0,24 * [#]
Диаметр сосудов переходного отдела, мкм	25,5 ± 0,73	21,8 ± 0,49 *	23,4 ± 0,38 * [#]
Диаметр сосудов веноулярного отдела, мкм	24,3 ± 0,76	21,4 ± 0,41 *	23,2 ± 0,47 * [#]
Ширина периваскулярной зоны, мкм	126 ± 1,44	116 ± 1,08 *	122 ± 1,13 * [#]
Плотность капиллярной сети, в 1мм ²	4,02 ± 0,05	5,28 ± 0,07 *	4,7 ± 0,06 * [#]
Скорость капиллярного кровотока (артериолярный отдел), мкм/с	298 ± 11,9	333 ± 16,3 *	313 ± 13,3 * [#]
Скорость капиллярного кровотока (веноулярный отдел), мкм/с	96,6 ± 1,15	108 ± 1,80 *	104 ± 1,65 * [#]
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	14,4 ± 2,87		7,56 ± 2,49
Примечание - Надстрочные индексы показывают статистически значимое различие (* - по сравнению с показателями до лечения, # - по сравнению с показателями 14 суток).			

У пациентов основной группы через 6 месяцев тоже замечено некоторое ухудшение состояния микроциркуляции, однако, выраженное в меньшей степени, чем в двух других группах.

На рисунке 32 представлен, в качестве примера, фрагмент ККс, капилляры у пациента основной группы, 6 месяцев (увеличение в 175раз).



Рисунок 32. Фрагмент ККс, капилляры у пациента основной группы, 6 месяцев (увеличение в 175 раз).

Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов основной группы представлена в таблице 14.

Таблица 14 - Динамика состояния микроциркуляции методом ККс у пациентов основной группы

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток	6 месяцев
Диаметр сосудов артериолярного отдела, мкм	$15,9 \pm 0,39$	$13,8 \pm 0,27$ *	$13,9 \pm 0,31$ *#
Диаметр сосудов переходного отдела, мкм	$25,7 \pm 0,67$	$17,5 \pm 0,44$ *	$18,6 \pm 0,41$ *#
Диаметр сосудов веноулярного отдела, мкм	$24,4 \pm 0,75$	$20,7 \pm 0,48$ *	$22,3 \pm 0,44$ *#
Ширина периваскулярной зоны, мкм	$130 \pm 1,81$	$109 \pm 1,32$ *	$116 \pm 1,25$ *#
Плотность капиллярной сети, на 1 мм^2	$3,90 \pm 0,07$	$6,08 \pm 0,16$ *	$5,42 \pm 0,11$ *#
Скорость капиллярного кровотока (артериолярный отдел), мкм/с	$284 \pm 10,7$	$360 \pm 19,8$ *	$339 \pm 66,4$ *#
Скорость капиллярного кровотока (веноулярный отдел), мкм/с	$96,3 \pm 0,90$	$115 \pm 1,07$ *	$111 \pm 0,93$ *#
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	$25,4 \pm 5,72$		$19,2 \pm 4,81$
Примечание - Надстрочные индексы показывают статистически значимое различие (* - по сравнению с показателями до лечения, # - по сравнению с показателями 14 суток).			

Через 6 месяцев исследовали динамику состояния микроциркуляции методом ЛДФ у пациентов трех групп.

У пациентов контрольной группы показатели ЛДФ-граммы и амплитудно-частотного спектра возвращались к исходному уровню. Динамика состояния микроциркуляции методом ЛДФ у пациентов контрольной группы представлена в таблице 15.

Таблица 15 - Динамика состояния микроциркуляции методом ЛДФ у пациентов контрольной группы (перфузионные единицы)

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток	6 месяцев
Показатель микроциркуляции	10,1 ± 0,18	9,46±0,14 *	9,71 ± 0,18 * [#]
Среднее квадратичное отклонение	1,60 ± 0,02	1,69±0,03 *	1,64 ± 0,04 * [#]
Коэффициент вариации	16,1 ± 0,13	18,1±0,17 *	17,0 ± 0,15 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в эндотелиальном диапазоне	0,48 ± 0,06	0,51±0,03 *	0,49 ± 0,05 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в нейрогенном диапазоне	0,53 ± 0,02	0,55±0,02 *	0,54 ± 0,03 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в миогенном диапазоне	0,52 ± 0,02	0,56±0,03 *	0,54 ± 0,02 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в дыхательном диапазоне	0,54 ± 0,05	0,51±0,04 *	0,52 ± 0,02 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в сердечном диапазоне	0,84 ± 0,05	0,78±0,04 *	0,82 ± 0,05 * [#]
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	6,88 ± 0,83		3,32 ± 0,45
Примечание - Надстрочные индексы показывают статистически значимое различие (* - по сравнению с показателями до лечения, # - по сравнению с показателями 14 суток).			

Из приведенных данных в таблице 15 видно, что (в среднем) показатель микроциркуляции у пациентов в контрольной группе увеличился на 2,5%, уровень среднего квадратичного отклонения снизился на 3%, коэффициент вариации снизился на 5,9%. Амплитуда частотных колебаний (в среднем) в эндотелиальном диапазоне уменьшилась на 3%, в нейрогенном диапазоне регуляции уменьшилась на 2,2%, в миогенном диапазоне уменьшилась на 3,8%. Вклад высокочастотных ритмов в среднем увеличился: амплитуда частотных колебаний в дыхательном диапазоне на 2,8%, в сердечном диапазоне на 2,3%.

Амплитуда частотных колебаний активных факторов (оказывающих влияние на тонус микрососудистого русла) в диапазоне эндогенной, нейрогенной регуляции и в миогенном диапазоне снижалась, с одновременным повышением показателя микроциркуляции. Амплитуды пассивных факторов так же были снижены (в сравнении с исходным состоянием), но показатели вклада в дыхательном и в сердечном диапазоне оставались значимыми. Подобное изменение может указывать на снижение эффективности функционирования системы микроциркуляции, вследствие повышения тонуса резистивных сосудов и усиления кровотока по артериолярно-венулярному шунту. На рисунках 33-34 представлены фрагменты ЛДФ – граммы и амплитудно-частотного спектра пациента контрольной группы через 6 месяцев, пример.

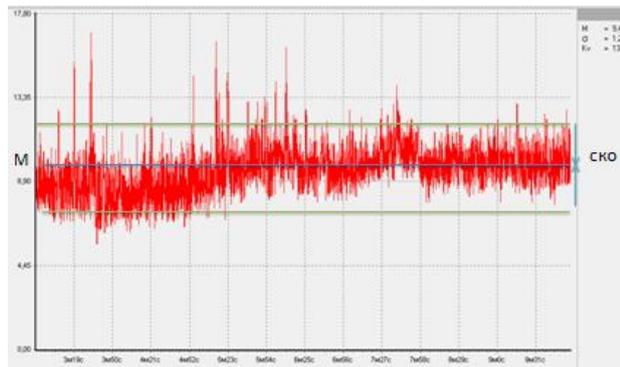


Рисунок 33. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента контрольной группы через 6 месяцев, пример.

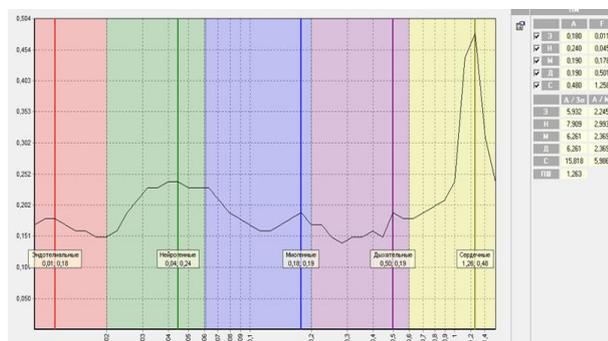


Рисунок 34. Амплитудно-частотный спектр пациента контрольной группы через 6 месяцев, пример.

В группе сравнения также происходило изменение показателей ЛДФ-граммы и амплитудно-частотного спектра. Динамика состояния микроциркуляции по данным ЛДФ у пациентов группы сравнения представлена в таблице 16.

Таблица 16 - Динамика состояния микроциркуляции по данным ЛДФ у пациентов группы сравнения (перфузионные единицы)

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток	6 месяцев
Показатель микроциркуляции	10,0 ± 0,13	8,09 ± 0,10 *	8,81 ± 0,11 * [#]
Среднее квадратичное отклонение	1,64 ± 0,03	1,80 ± 0,05 *	1,72 ± 0,03 * [#]
Коэффициент вариации	15,4 ± 0,18	20,8 ± 0,31 *	17,8 ± 0,24 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в эндотелиальном диапазоне	0,50 ± 0,09	0,55 ± 0,06 *	0,52 ± 0,02 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в нейрогенном диапазоне	0,46 ± 0,01	0,52 ± 0,03 *	0,49 ± 0,05 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в миогенном диапазоне	0,51 ± 0,02	0,60 ± 0,03 *	0,55 ± 0,03 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в дыхательном диапазоне	0,55 ± 0,04	0,50 ± 0,03 *	0,52 ± 0,04 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в сердечном диапазоне	0,82 ± 0,07	0,68 ± 0,06 *	0,70 ± 0,04 * [#]
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	17,0 ± 2,87		9,19 ± 2,07
Примечание - Надстрочные индексы показывают статистически значимое различие (* - по сравнению с показателями до лечения, # - по сравнению с показателями 14 суток).			

Из приведенной таблицы 16 видно, что показатель микроциркуляции в группе сравнения увеличился в среднем на 8,9%, с одновременным снижением среднего квадратичного отклонения на 4,6% и снижением коэффициента вариации на 14,5%. Амплитуда частотных колебаний (в среднем) уменьшилась в эндотелиальном диапазоне на 5,5%, в нейрогенном диапазоне регуляции на 5,9%, в миогенном диапазоне на 8,7%. Вклад высокочастотных ритмов (в среднем) увеличился: амплитуда частотных колебаний в дыхательном диапазоне на 4,3%, в сердечном диапазоне на 6,4%. Выявленные изменения показывают снижение эффективности функционирования системы микроциркуляции, вследствие повышения тонуса резистивных сосудов.

На рисунках 35-36 представлены фрагменты ЛДФ – граммы и амплитудно-частотного спектра пациента группы сравнения через 6 месяцев, пример.

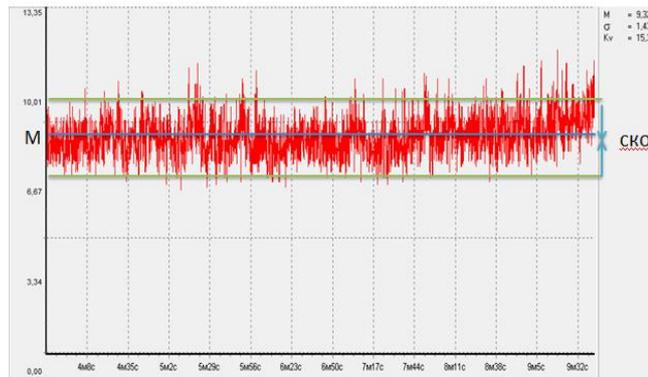


Рисунок 35. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента группы сравнения через 6 месяцев, пример.

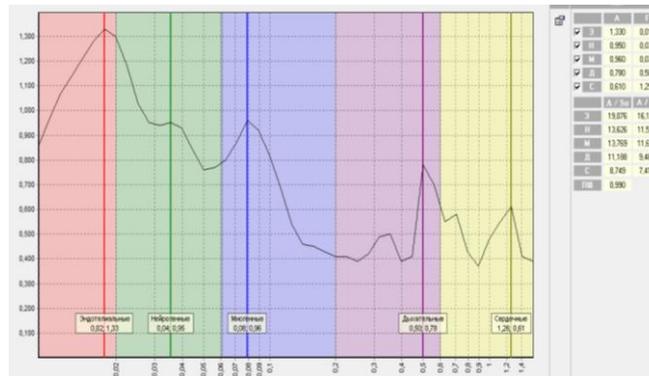


Рисунок 36. Амплитудно-частотный спектр пациента группы сравнения через 6 месяцев, пример.

У пациентов основной группы в отдаленном периоде были выявлены изменения показателей ЛДФ - граммы и амплитудно-частотного спектра в сторону некоторого ухудшения. Так, в среднем, показатель микроциркуляции увеличился на 12,8%, с одновременным снижением среднего квадратичного отклонения на 6,9% и снижением коэффициента вариации на 19,5%. Амплитуда частотных колебаний (в среднем) уменьшилась в эндотелиальном диапазоне на 11,4%, в нейрогенном диапазоне регуляции на 9,3%, в миогенном диапазоне на 14,8%. Вклад высокочастотных ритмов увеличился: амплитуда частотных колебаний (в среднем) в дыхательном диапазоне на 5,9%, в сердечном диапазоне на 11,7%. Амплитудно-частотный анализ спектра ритмических составляющих свидетельствовал об уве-

личении вклада сердечного ритма, снижении его в зоне эндотелиального, нейрогенного и мышечного компонента. Динамика состояния микроциркуляции по данным ЛДФ у пациентов основной группы представлена в таблице 17.

Таблица 17 - Динамика состояния микроциркуляции по данным ЛДФ у пациентов основной группы (перфузионные единицы)

Морфологические параметры	До начала лечения	14 суток	6 месяцев
Показатель микроциркуляции	10,2 ± 0,12	6,88 ± 0,11 *	7,69 ± 0,14 * [#]
Среднее квадратичное отклонение	1,57 ± 0,08	1,85 ± 0,09 *	1,76 ± 0,05 * [#]
Коэффициент вариации	15,9 ± 0,17	27,8 ± 0,26 *	22,8 ± 0,05 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в эндотелиальном диапазоне	0,55 ± 0,03	0,68 ± 0,06 *	0,60 ± 0,04 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в нейрогенном диапазоне	0,48 ± 0,03	0,61 ± 0,05 *	0,55 ± 0,02 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в миогенном диапазоне	0,54 ± 0,05	0,74 ± 0,07 *	0,63 ± 0,03 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в дыхательном диапазоне	0,51 ± 0,04	0,42 ± 0,03 *	0,44 ± 0,04 * [#]
Амплитудно-частотный спектр в сердечном диапазоне	0,92 ± 0,08	0,61 ± 0,07 *	0,68 ± 0,05 * [#]
Средний процент динамики по всем показателям (абс. значения)	32,5 ± 6,67		19,9 ± 4,92
Примечание - Надстрочные индексы показывают статистически значимое различие (* - по сравнению с показателями до лечения, # - по сравнению с показателями 14 суток).			

Выявленные изменения в отдаленном периоде в основной группе пациентов означают, что улучшение микроциркуляции и снижение показателей дисфункции при консервативной терапии имеет нестойкий характер и регрессирует с течением времени. Целесообразно повторение курса комбинированной лазерной терапии через 6 месяцев, что является важным фактором предупреждения и прогрессирования трофических расстройств.

На рисунках 37-38 представлены фрагменты ЛДФ – граммы и амплитудно-частотного спектра пациента основной группы через 6 месяцев, пример.

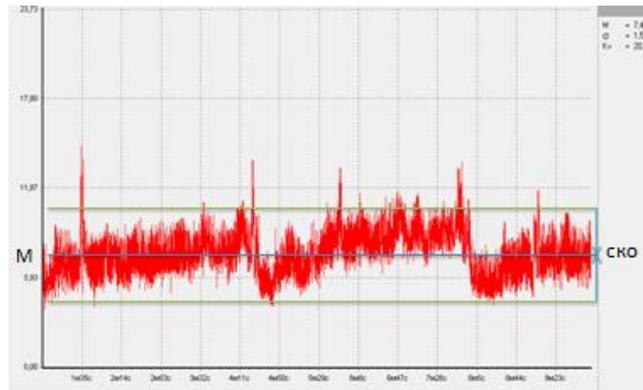


Рисунок 37. Фрагмент ЛДФ - граммы пациента основной группы через 6 месяцев, пример.

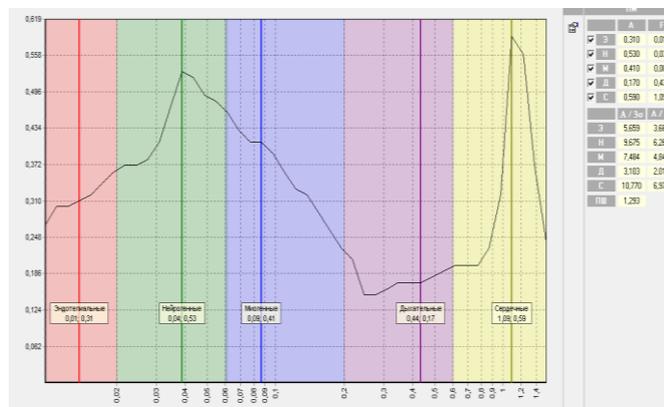


Рисунок 38. Амплитудно-частотный спектр пациента основной группы через 6 месяцев, пример.

3.5. Клинический пример

Пациент Ш., 50 лет, обратился в поликлинику к хирургу с жалобами на длительно незаживающую рану, боли, отек правой голени.

Краткий анамнез заболевания: Страдает хронической венозной недостаточностью нижних конечностей на фоне посттромбофлебитической болезни более 10 лет. После небольшого ушиба появилась длительно незаживающая (в течение 7 лет) трофическая язва на правой голени. Периодически получал традиционную консервативную терапию (медикаментозное лечение и местно перевязки, эластическая компрессия) с незначительным эффектом. С указанными выше жалобами и

на увеличивающуюся в размерах рану обратился в очередной раз. Из сопутствующих заболеваний хронический вирусный гепатит «С» вне обострения.

Локальный статус при первичном осмотре: нижние конечности сформированы правильно. Правая голень увеличена в объеме (+ 20 см) в сравнении с левой голенью (от уровня коленного сустава и дистальнее) за счет отека. Выражены трофические изменения кожи на голени с участками гиперпигментации, дерматосклероза. Трансформирована поверхностная венозная система правой нижней конечности с вариксами до 1,5-4 см. Пульсация на периферических артериях нижних конечностей сохранена: удовлетворительного наполнения и напряжения. По передне-внутренней поверхности в средней - нижней трети правой голени трофическая язва неправильной формы размерами более 75 см², глубиной до 5 мм, с умеренным серозным мутным отделяемым, раневая поверхность частично с гнойным налетом. Имеются признаки активного воспаления, в том числе в окружающих мягких тканях с инфильтрацией краев трофической язвы.

Обследование: общие клинические методы исследования (клинический анализ крови и мочи, анализ биохимических показателей крови, в том числе глюкоза крови, состояние свертывающей системы крови), ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей. По результатам проведенного обследования в соответствии с международной клинической классификацией СЕАР установлен диагноз хронической венозной недостаточности нижних конечностей, стадия С 6. После определения критериев включения/невключения, полученного согласия на предполагаемое лечение, пациент был отнесен в основную группу.

Проводились исследования: оценка субъективных болевых ощущений по ВАШ, измерение размера трофической язвы калибровочной линейкой, фотографирование в программе V2F и определение площади, посев отделяемого с поверхности язвенного дефекта на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам, цитограммы с раневой поверхности, ККс, ЛДФ.

На рисунке 39 представлена фотография правой голени с венозной трофической язвой больших размеров у пациента Ш. при первичном осмотре.



Рисунок 39. Фотография правой голени с трофической язвой больших размеров у пациента Ш. при первичном осмотре.

Схема проведенного лечения:

1. Традиционное консервативное лечение.

Лекарственная терапия: эскузан (по 15 капель 3 раза в сутки) - 3 недели; флебофа 600 мг (1 таблетка 2 раза в день) - 2 месяца; кардиомагнил 0,75 мг на ночь (постоянно); аевит (100 тыс. ед., 1 капсула в сутки) - 3 недели; аскорутин (1 таблетка 3 раза в день) - 3 недели. Антибактериальная терапия (цефатоксим 1,0 г х 3 раза в сутки в/м 3 дня) с учетом посева из раны (выделен золотистый стафилококк $\times 10^7$, чувствителен к цефатоксиму).

Местное наружное лечение. В первой фазе раневого процесса ежедневные перевязки производили с раствором антисептика (йодповидон или 0,1% раствор этакридина лактата) и мази Левомеколь. Кожу вокруг раны обрабатывали бонадермом. После санации поверхности язвы от гнойно-некротических тканей во второй и третьей фазе раневого процесса стимулировали процесс грануляции и эпителизации куриозин гелем.

Применяли эластическую компрессию нижних конечностей бинтами.

2. Курс комбинированной низкоинтенсивной лазерной терапии разных длин волн:

- ежедневно ВЛОК (№ 12): в непрерывном режиме мощностью на выходе световода 1,5-2 мВт, с длиной волны 365-405 нм - время воздействия 2 мин, или

длиной волны 520-525 нм - время воздействия 5 минут в одной процедуре (длину волны чередовали через день).

- ежедневно местно наружно (№12): во время перевязок воздействовали на трофическую язву при помощи излучающей матричной головки (площадь поверхности 8 см², с лазерными диодами в количестве 8 штук), на дистанции до 7 см, в одной процедуре на 1 зону продолжительностью 2 минуты. Режим импульсный. Длительность светового импульса 100-130 нс, длина волны 635 нм. Импульсная мощность 40 Вт.

В качестве иллюстрации проведенного консервативного комплексного лечения на рисунках 40 – 53 представлены фотографии, демонстрирующие динамику репаративной регенерации, созревание грануляционной ткани, уменьшение площади и заживление венозной трофической язвы голени у пациента Ш. из основной группы.

На рисунках 40-41 представлены фотографии трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой и с обработкой в программе V2F для определения площади, 1-й день. Раневая поверхность с гнойным экссудатом. Площадь язвенного дефекта более 75 см².

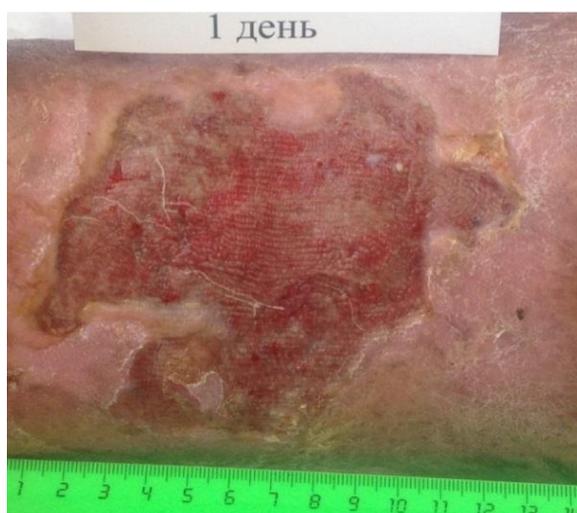


Рисунок 40. Фотография трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой, 1-й день.



Рисунок 41. Та же фотография, 1-й день, обработка в программе V2F для определения площади трофической язвы.

На рисунках 42-43 представлены фотографии трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой и обработкой в программе V2F для определения площади, 6-й день. Видны островки грануляционной ткани и очищение раневой поверхности (менялся и характер экссудата). Площадь язвенного дефекта уменьшилась.

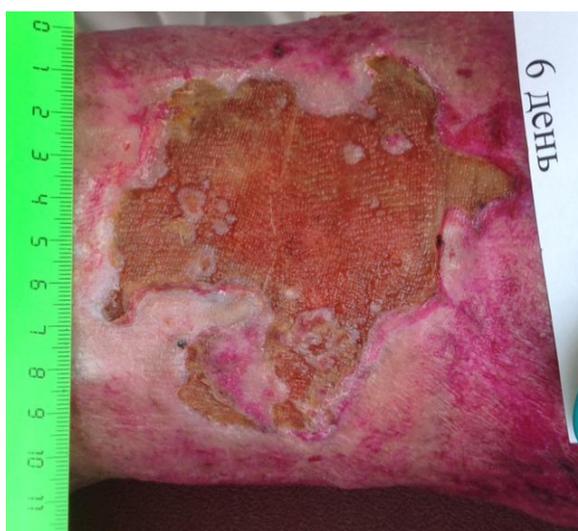


Рисунок 42. Фотография трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой, 6-й день.

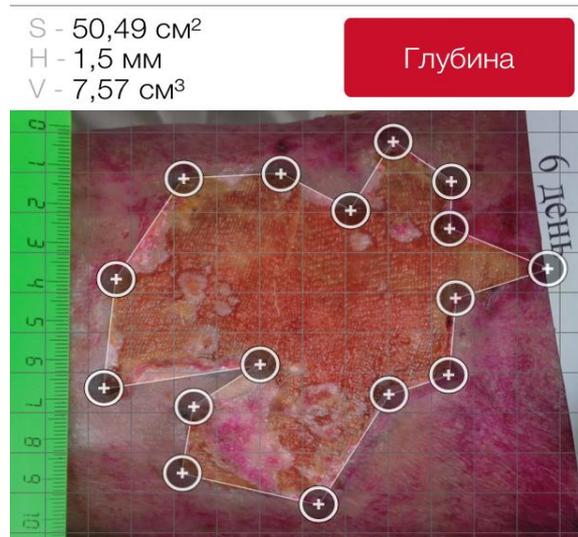


Рисунок 43. Та же фотография, 6-й день, обработка в программе V2F для определения площади трофической язвы.

На рисунках 44-45 представлены фотографии трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой и обработкой в программе V2F для определения площади, 20-й день. Четко определяется процесс активного созревания грануляционной ткани (видны сливающиеся островки) и нарастание эпителизации с краев раны. Раневая поверхность очищена (характер экссудата серозный). Площадь язвенного дефекта продолжает сокращаться.



Рисунок 44. Фотография трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой, 20-й день.

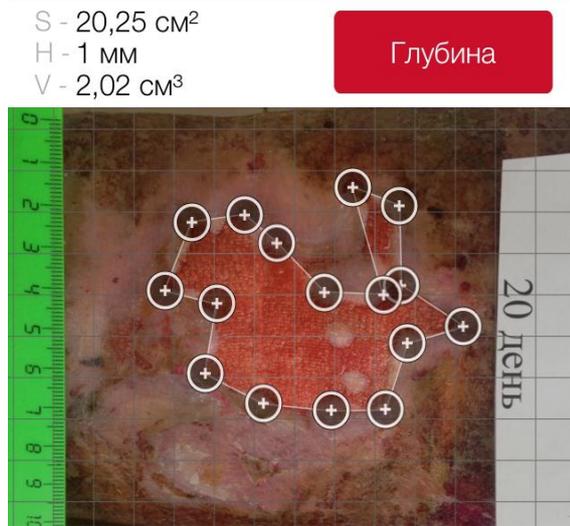


Рисунок 45. Та же фотография, 20-й день, обработка в программе V2F для определения площади трофической язвы.

На рисунке 46-47 представлены фотографии трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой и обработкой в программе V2F для определения площади, 35-й день. Активно продолжается процесс эпителизации с краев раны, раневая поверхность практически очищена. Площадь язвенного дефекта значительно уменьшилась и составляет около 10 см².



Рисунок 46. Фотография трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой, 35-й день.

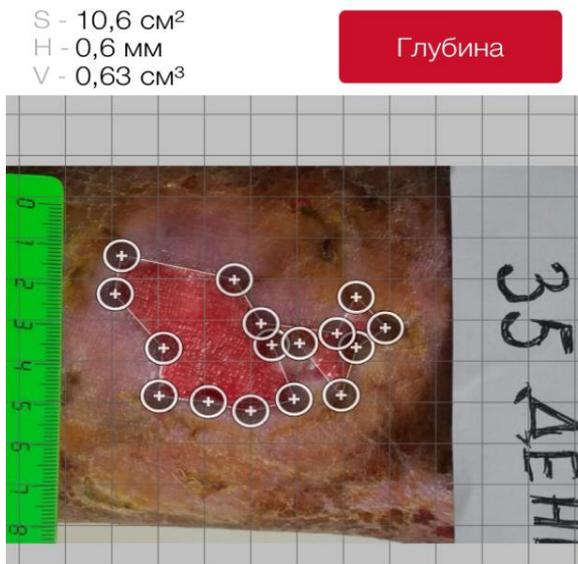


Рисунок 47. Та же фотография, 35-й день, обработка в программе V2F для определения площади трофической язвы.

На рисунках 48-49 представлены фотографии трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой и обработкой в программе V2F для определения площади, 55-й день. Продолжается процесс заживления (эпителизации) и сокращения язвенного дефекта, раневая поверхность очищена. Площадь язвенного дефекта значительно уменьшилась и составляет около 5 см²

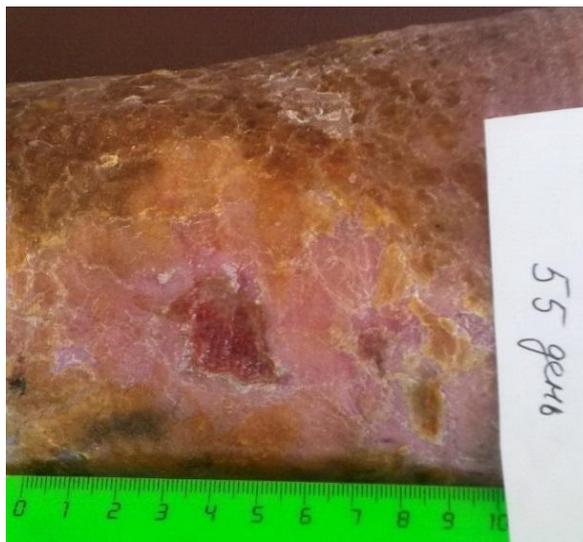


Рисунок 48. Фотография трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой, 55-й день.

S - 4,91 см²
 H - 1,5 мм
 V - 0,73 см³

Глубина

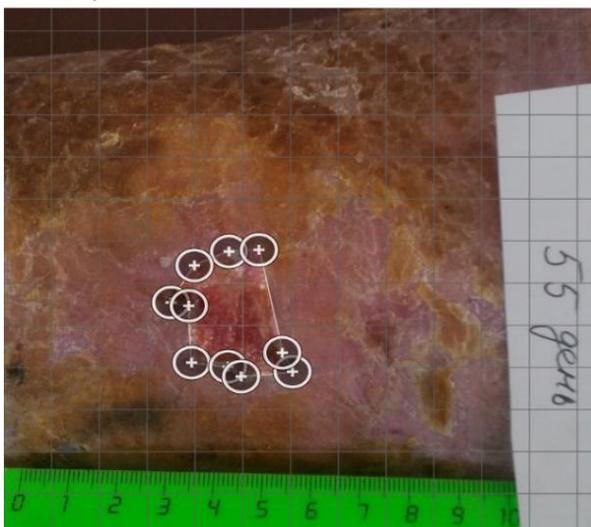


Рисунок 49. Та же фотография, 55-й день, обработка в программе V2F для определения площади трофической язвы.

На рисунке 50 представлена фотография правой голени с трофической язвой в динамике у пациента Ш., 55-й день. Остается трофическая язва небольших размеров, выраженные признаки хронической венозной недостаточности правой нижней конечности.



Рисунок 50. Фотография правой голени с трофической язвой в динамике у пациента Ш., 55 день.

На рисунке 51-52 представлены фотографии трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой и обработкой в программе V2F для определения площади, 78-й день. Практически полное заживление язвенного дефекта, отделяемого в повязку нет. Площадь язвенного дефекта составляет около $0,3 \text{ см}^2$.

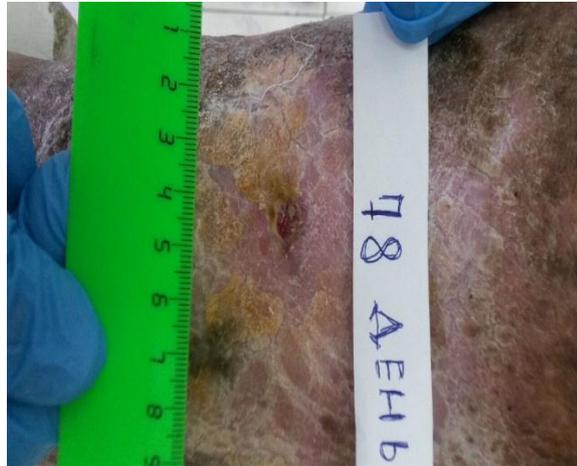


Рисунок 51. Фотография трофической язвы с определением размера калибровочной линейкой, 78-й день.



Рисунок 52. Та же фотография, 78-й день, обработка в программе V2F для определения площади трофической язвы.

На рисунке 53 представлена фотография правой голени пациента Ш. через 6 месяцев от начала лечения. Трофическая язва зажила без рецидива, признаки хронической венозной недостаточности правой нижней конечности.



Рисунок 53. Фотография правой голени пациента Ш. через 6 месяцев от начала лечения.

Традиционное консервативное лечение в сочетании с курсом комбинированной лазерной терапии с использованием разных длин волн лазерного излучения у данного больного трофической язвой нижней конечности на фоне хронической венозной недостаточности характеризовалось высокой эффективностью, которая проявилась заживлением венозной трофической язвы большого размера в достаточно короткий временной отрезок.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время продолжается развитие и совершенствование лазерной терапии. Экспериментально-клиническими исследованиями были установлены первичные механизмы действия лазерного света, в том числе его стимулирующее действие на процессы микроциркуляции, белковый синтез, функции клеточных мембран, что создает предпосылки для использования энергии лазерного излучения с целью ускорения регенерации различных биологических тканей. Разработка и поиск оптимальных методик лазеротерапии является актуальной задачей восстановительной медицины.

Патологическое состояние венозного бассейна нижних конечностей с нарушением кровотока или застоем носит определение хронической венозной недостаточности [7, 104, 151, 168], и в современном мире является чрезвычайно распространено. В России различные ее формы встречаются у более 35 млн. человек, при этом, у 15% из них имеются трофические нарушения кожного покрова [7, 95, 104].

Развитие трофических венозных язв нижних конечностей связано с повышением давления в системе нижней полой вены, возникающим вследствие её тромботического повреждения или варикозной перестройки и клапанной недостаточности. Что приводит к выраженным нарушениям гемомикроциркуляторного русла нижних конечностей. Эти нарушения многофакторные, характеризуются изменениями во всех звеньях, в том в системе микроциркуляции.

В основе хронической венозной недостаточности лежит повышение давления в системе нижней полой вены, инициирующее целый ряд патофизиологических реакций на микромолекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Хроническая венозная гипертензия, наиболее выраженная в нижних отделах голени, приводит к проникновению из капилляров в межклеточное пространство дополнительного плазматического объема, и как следствие к отеку и тканевой гипоксии.

В последнее время в ходе многих экспериментально-клинических исследований подтвердилась концепция, отражающая главную причину трофических из-

менений на фоне хронической венозной недостаточности в виде фиксации и скопления лейкоцитов на стенках микроциркуляторного русла, с последующим выходом в периваскулярные ткани и активацией их функции.

Повреждение тканей лейкоцитами включает целый ряд патогенетических механизмов. Лейкоциты в условиях хронического венозного застоя фиксируются на эндотелии капилляров, после чего активируются и начинают мигрировать в межтканевое пространство, при этом высвобождая токсические вещества (лейкотриены, свободные радикалы кислорода, цитокины, протеолитические ферменты и фактор активации тромбоцитов), инициирующие воспаление и нарушения в микроциркуляторном русле. В дальнейшем развиваются гемостазиологические нарушения, которые приводят к развитию синдрома гипервязкости крови, усиливая микроциркуляторный стаз. Заключительным звеном в патогенетической цепочке является развитие целлюлита, дерматита и трофических язвенных дефектов кожи.

В развитии клинической симптоматики хронической венозной недостаточности установлена так же патогенетическая важность мышечно-венозной помпы. Значительные емкостные нарушения в мышечных венах приводят к полнокровию и застою в венозной части капилляров микроциркуляторного русла. В момент систолы икроножных мышц по прободающим межсистемным венам ретроградный кровоток вызывает дополнительный приток крови в поверхностную венозную систему, тем самым дезорганизуя ток крови в микроциркуляторных сосудах, что является одним из основных звеньев в механизме трофических нарушений.

В лимфатических сосудах кожи возникают значительные нарушения, характеризующиеся практически полным повреждением поверхностно расположенного лимфатического сплетения нижних конечностей. Грубое повреждение лимфатических сосудов и оттока по ним жидкости вызывает еще большее усиление отека, депонирование в тканях продуктов метаболизма, денатурированных белков, которые обладают свойствами антигенов. В результате происходит запуск реакции антиген-антитело, формирование иммунных комплексов, блокируется система Т - и В- лимфоцитов, возрастает недостаток иммуноглобулина G. Все указанное выше усугубляет дальнейшее развитие язвенного дефекта. Антигены, при попадании в

системный кровоток, сенсibiliзируют организм, и приводят к быстрому возникновению медикаментозной полиаллергии, степень выраженности которой может быть от легкого кожного проявления (дерматит, зуд, мокнутие, экзема и прочее) до тяжелого анафилактического состояния. Местная аллергическая реакция, ухудшая процесс заживления, зачастую в короткий срок приводит к увеличению площади трофического язвенного дефекта и тогда теряется всякое значение проводимого ранее лечения.

Представляется важной и не полностью изученной роль микробного фактора в патогенезе трофических расстройств. Появлению трофических язв во многих случаях предшествует механическое повреждение целостности кожи в результате производственной или бытовой травмы, укуса насекомого, расчеса, трещины, царапины, и последующее развитие воспаления в мягких тканях. При наличии венозного и лимфатического стаза, отека, нарушенной барьерной функции кожи возникают благоприятные условия для роста инфекции. Многочисленными исследованиями доказано практически постоянное наличие в венозной язве разнообразной микрофлоры.

Трофические язвы нижних конечностей, формирующиеся на фоне хронической венозной недостаточности, характеризуются поливалентным механизмом развития, объединяющим расстройства венозного оттока, микроциркуляции, системного и местного ответа на микробную агрессию. При выборе тактики и стратегии лечения нужно учитывать многофакторность патогенеза трофических венозных язв, наличие местных и системных расстройств.

Современные исследования показывают, что при лечении хронической венозной недостаточности, осложненной трофической язвой, недостаточно только мер по устранению венозной гипертензии и патологических вено-венозных рефлюксов. По данным разных авторов (несмотря на значительные успехи во флебологии за минувшие 30 лет) частота рецидива трофической язвы после оперативного лечения находится в пределах 8 - 70%. Большинство специалистов признаёт, что ведущее значение в возникновении и прогрессировании трофических изменений на фоне хронической венозной гипертензии имеют нарушения микроцирку-

ляции. В этой связи необходимо уделять большее значение коррекции микроциркуляторных нарушений, что является важным фактором предупреждения и прогрессирования трофических расстройств.

Вместе с тем выяснено, что улучшение микроциркуляции и снижение показателей дисфункции эндотелия при консервативной терапии имеет нестойкий характер и регрессирует с течением времени [26]. Лечебный эффект после физиотерапии с использованием разработанных способов комплексного лечения сохраняется до полугода у 64,7% пациентов и до года у 47,1% [46].

В последние годы все большее значение для успешного лечения длительно незаживающих трофических язв венозной этиологии приобретают физиотерапевтические методы, которые особенно показаны в случаях резистентности или непереносимости лекарственных препаратов, торпидного течения патологического процесса. Показано, что физические факторы могут существенно повысить терапевтическую эффективность базисной (медикаментозной и компрессионной) терапии. Необходим поиск новых методов лечения пациентов данной категории, которые бы способствовали ускорению очищения язвы от нежизнеспособных тканей, стимуляции репаративных процессов и получению более быстрого и стойкого заживления или сокращению сроков подготовки к оперативному лечению и улучшению его результатов.

Полученные ранее данные свидетельствуют о положительном влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения на процесс заживления трофических язв при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Известно, что одним из важных механизмов действия лазерного низкоинтенсивного излучения является улучшение регионального кровотока и трофическое обеспечение тканей [88].

Лазерное воздействие при лечении трофических язв венозной этиологии применяется достаточно давно, однако остается ряд нерешенных вопросов в тактике лечения таких пациентов, в частности, определение оптимальных параметров низкоинтенсивного лазерного излучения в зависимости от фазы раневого процесса в трофической язве и состояния окружающих тканей, длительности за-

болевания и частоты рецидивов; недостаточно изучена сравнительная эффективность различных типов лазерного излучения при чрескожном способе [94, а также в комбинированном варианте с внутривенным лазерным облучением крови [85].

Эти предпосылки и послужили основанием для выбора цели настоящего исследования, тем более, что лазерные технологии восстановительной медицины имеют некоторое преимущество перед традиционными методами лечения трофических язв на фоне хронической венозной недостаточности за счет оптимизации микроциркуляторных процессов, отсутствия каких-либо значимых побочных эффектов, относительной простоты и финансовой доступности лечебных физиотерапевтических процедур.

Учитывая современные тенденции развития медицинской науки, мы особое внимание уделили соблюдению всех принципов доказательности, включая наличие контрольной группы, группы сравнения и основной группы, а также рандомизированному распределению пациентов по этим группам. Для оценки состояния различных функциональных систем, активно задействованных в патогенезе трофических язв при хронической венозной недостаточности, мы использовали широкий спектр диагностических процедур. Кроме того, были применены параметрические и непараметрические методы статического анализа, что существенно повысило объективность доказательных оценок.

Результаты проведенных нами исследований подтвердили как основные постулаты патофизиологического обоснования выбора терапевтических факторов (с точкой приложения на уровне микроциркуляции, скорости регенераторных реакций, антиноцицептивной системы), так и целесообразность комбинированного применения низкоинтенсивного лазерного излучения, которое, обладая поливалентным воздействием на различные патогенетические реакции заболевания, повышает эффективность его лечения.

По результатам исследования установлено явное преимущество применения комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения перед ранее использовавшимся внутривенным лазерным облучением крови и, тем более, перед стандартной консервативной терапией трофических язв венозной этиологии. Это про-

явилось в достоверно более выраженной суммарной динамике всех объективных показателей, как по непосредственным результатам лечения, так и в отдаленном (через 6 месяцев) периоде наблюдений (рисунок 54).

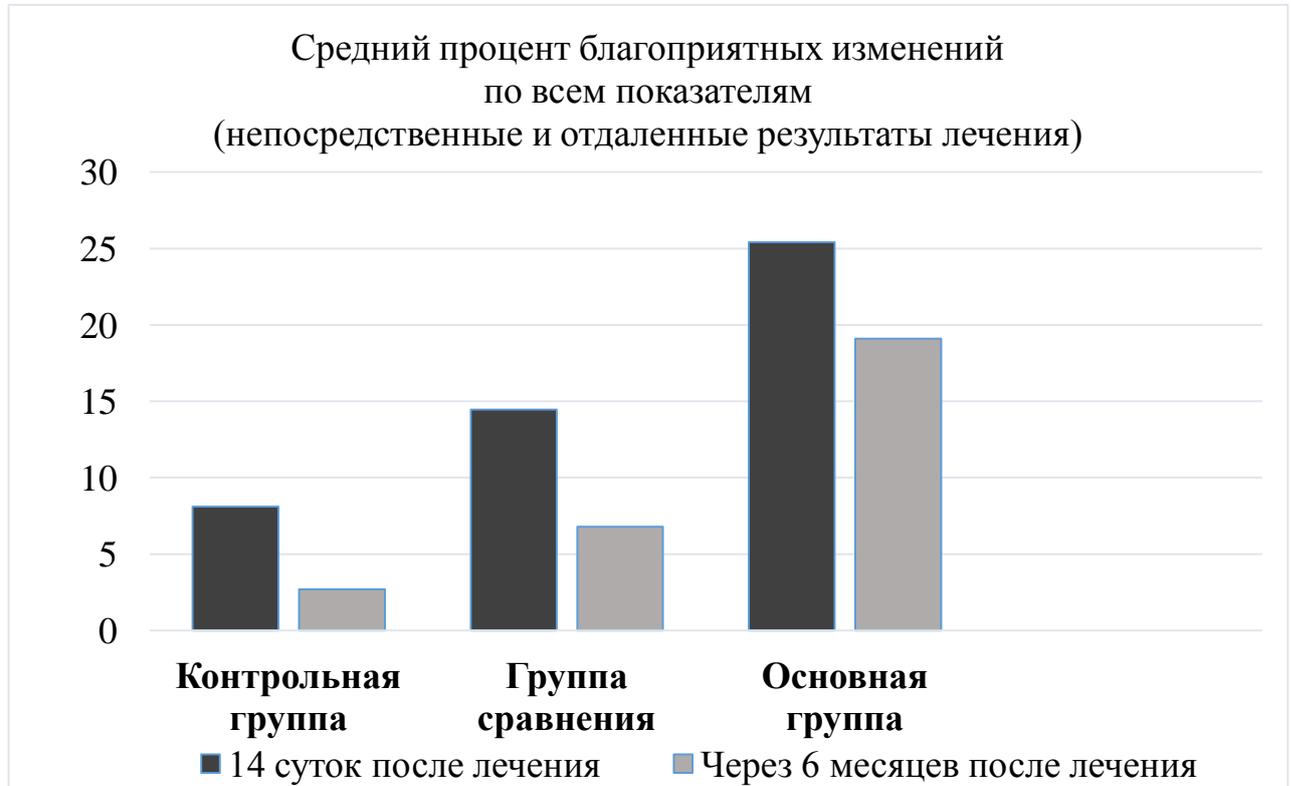


Рисунок 54. Средний процент благоприятных изменений по всем показателям (непосредственные и отдаленные результаты лечения)

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что клиническая эффективность предложенного нами метода физиотерапевтического лечения пациентов с трофическими язвами венозной этиологии была существенно выше, чем в группе сравнения и контроля (рисунок 55). В контрольной группе пациентов полное заживление без рецидива наступило у 14 пациентов, эпителизация трофической язвы более половины площади достигнута у 3 пациентов. У 17 пациентов, вследствие торпидного или рецидивирующего течения заболевания, заживление не произошло.

В группе сравнения полное заживление трофической язвы без рецидива отмечено у 22 пациентов, у 8 пациентов эпителизация трофической язвы составила

более половины площади. У 4 пациентов клиническая картина изменилась незначительно, вследствие торпидного или рецидивирующего течения заболевания.

У пациентов основной группы улучшалось общее самочувствие, снижалась отечность, тяжесть и усталость нижних конечностей. Полное заживление трофической язвы без рецидива наступило у 31 пациента, у 2 пациентов эпителизация трофической язвы составила более половины площади. У 1 пациента заживление не произошло.

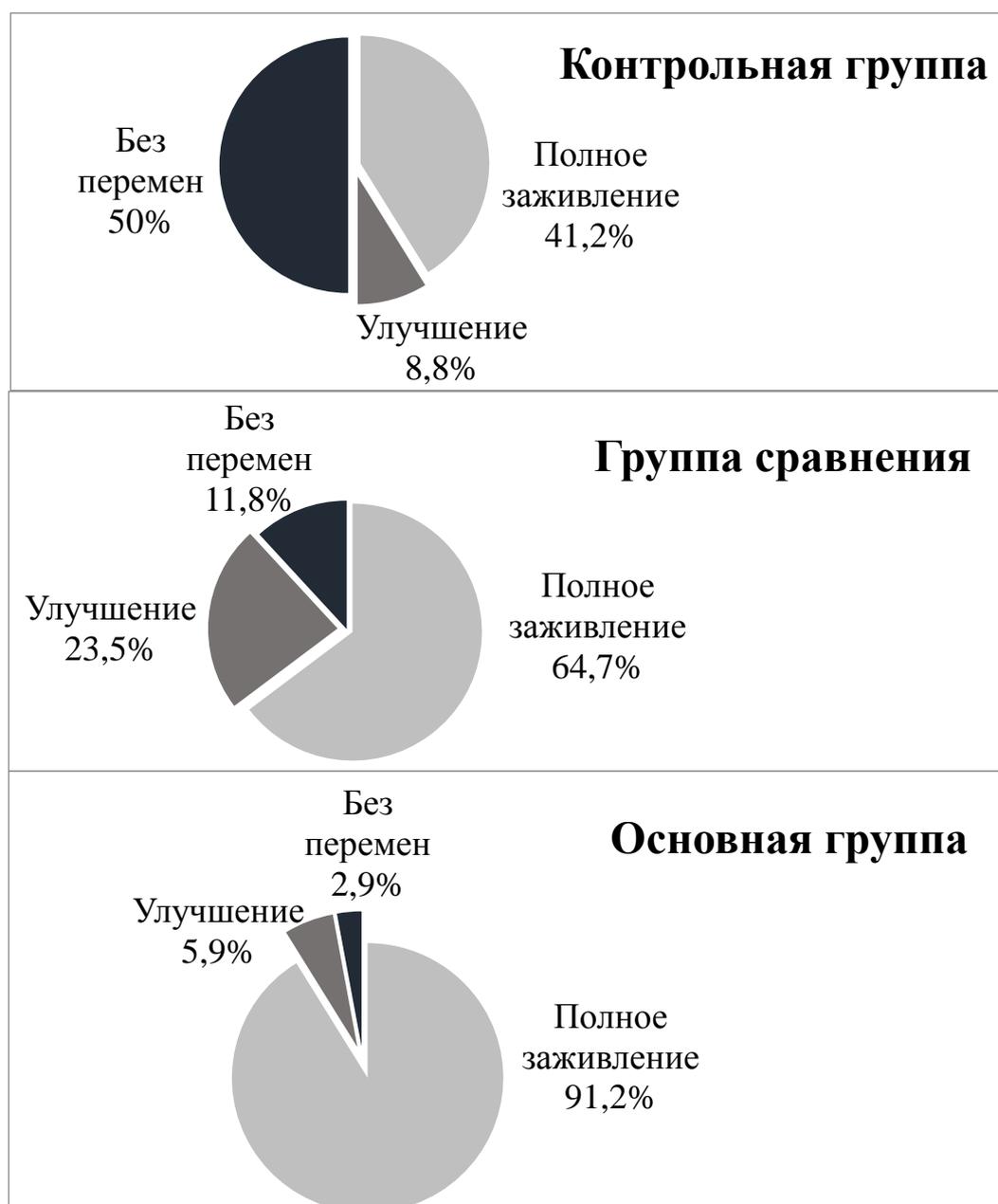


Рисунок 55. Клиническая эффективность различных методов лечения трофических язв у пациентов в трех группах с хронической венозной недостаточностью.

В-третьих, и это важно отметить, биологический потенциал различных методов проведения лазерной терапии оказывал отчетливое положительное воздействия на различные патогенетические звенья заболевания. Среди них можно отметить улучшение микроциркуляторных реакций на 18-26%, ускорение регенеративных процессов на 3-5 дней, уменьшение болевого синдрома в 2-2,5 раза.

Поскольку в основной группе пациентов выявлены максимальные терапевтические эффекты предложенного нами комбинированного метода применения низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн, позволим себе несколько подробнее остановиться на основных фактах.

При компьютерной капилляроскопии наблюдалось уменьшение периваскулярной зоны на 16,2% и увеличивалась плотность капиллярной сети на 56%. Увеличивалась скорость капиллярного кровотока в артериолярном звене до 26,8% и в веноулярном на 19,6%. По данным лазерной доплеровской флоуметрии, применение комбинированной терапии лазерным излучением, оказало выраженное влияние на миогенный механизм регуляции и увеличение числа функционирующих капилляров. Клинически это проявляется улучшением метаболизма и является существенным для снижения воспаления, ускорения заживления в зоне трофической язвы и может иметь практическое значение.

На фоне применения низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн происходит активизация транскапиллярного обмена, восстанавливается структура и функция русла микроциркуляции за счет повышения миогенного компонента в артериолах и прекапиллярах, и нормализуются артериоло-веноулярные взаимоотношения.

Полученные нами данные о динамике состояния микроциркуляции в отдаленном периоде у больных трофическими венозными язвами, в том числе и в основной группе, выявили определенный регресс показателей, что свидетельствует о целесообразности повторения курса лазерной терапии с периодичностью до 6 месяцев.

Подводя итог проведенной работы, можно сделать заключение, что разработанный нами метод лечения больных трофическими венозными язвами с при-

менением лазерного низкоинтенсивного излучения разных длин волн позволяет получить более значимый положительный результат в сравнении с традиционным консервативным методом. При этом сокращаются сроки купирования болевого синдрома и сроки заживления (почти до 3 раз). Стимулируется достаточно выраженная и стойкая физиологическая реакция адаптации, препятствующая развитию рецидива, способствующая заживлению трофических язв в 91,2% случаев, в сравнении с 41,2% случаев соответственно.

Эффективное и безрецидивное лечение трофических язв при хронической венозной недостаточности представляет сложную, но вполне решаемую в подавляющем большинстве случаев проблему. Для успешной ее реализации необходима ориентация на современные инновационные лечебные технологии.

Полученные результаты, по нашему мнению, дают возможность оценки применения низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн как патогенетически обоснованного консервативного метода лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности, и рекомендовать его к применению в широкой клинической практике. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн (доступная для пациентов процедура в амбулаторно-поликлинических условиях), позволит снизить количество госпитализаций и экономические затраты на лечение.

Таким образом, на сегодняшний день проблема излечения трофических язв у больных на фоне хронической венозной недостаточности актуальна, и в обозримой перспективе актуальность её сохранится. Можно предположить, что более эффективные лечебные методы будут разрабатываться с учетом комплексного действия на все функциональные системы организма больного, вовлеченные в патологический процесс. С этой точки зрения результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о возможности успешного использования низкоинтенсивного лазерного излучения в виде комбинации общего и местного воздействия. При таком системном подходе наиболее ярко выявляются основные клинические эффекты лазерной терапии: обезболивающий, трофико-регенерирующий, микроциркуляторный и противовоспалительный. Полученные результаты доказывают

преимущество разработанного нами комбинированного метода по сравнению с традиционной консервативной терапией и использованием внутрисосудистого лазерного облучения в красном диапазоне.

Важной перспективой для дальнейшего развития темы является изучение лечебно-профилактических возможностей лазерного излучения в различных спектральных диапазонах с учетом имеющихся сведений об избирательности поглощения лазерной энергии теми или иными биологическими структурами. В связи с неуклонно увеличивающимся количеством больных хронической венозной недостаточностью С6 и увеличением их числа среди лиц молодого и трудоспособного возраста, проведенное исследование, полученные данные определяют перспективы дальнейшего исследования, направленные на оптимизацию способов лазерного воздействия, видов комбинированного лечения, включая низкоинтенсивную лазерную терапию разных длин волн, изучение отдалённых результатов, на фоне совершенствования хирургического лечения и фармакологической коррекции трофических нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Под воздействием курсового применения комбинированной лазерной терапии разных длин волн, у пациентов основной группы с трофическими венозными язвами нижних конечностей происходит улучшение клинического состояния: купируется болевой синдром в 3,8 и в 1,8 раз быстрее, увеличивается скорость репаративной регенерации трофических язв в 2,8 и 1,7 раз быстрее соответственно в сравнении с двумя другими группами пациентов, получавших традиционную консервативную терапию и в комплексе с ВЛОК 635 нм.
2. Применение комбинированной лазерной терапии разных длин волн у пациентов основной группы вызывает сокращение сроков очищения трофических язв от девитализированных тканей в 2,7 и в 2,1 раза по сравнению с группами пациентов, получавших традиционную консервативную терапию и в комплексе с ВЛОК 635 нм.
3. В основе терапевтической эффективности лазерных воздействий лежит положительное влияние на процессы микроциркуляции, что проявляется: увеличением плотности функционирующих капилляров до 56% в основной группе (в группе контроля и сравнения – 7,1% и 26% соответственно), скорости капиллярного кровотока в артериолярном отделе до 26,8 % в основной группе (в группе контроля и сравнения – 9,8% и 15,7% соответственно), в веноулярном отделе - до 19,6% в основной группе (в группе контроля и сравнения – 5,4% и 11,5% соответственно), а также увеличением амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного и, в большей степени, миогенного происхождения, снижением показателя микроциркуляции, повышением среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариации по сравнению с двумя другими группами пациентов.
4. Курсовое применение комбинированной лазерной терапии разных длин волн способствует заживлению трофических язв в 91,2 % случаев, тогда как в контрольной группе эффективность составила 41,2 %, а в группе сравнения 64,7%. Через 6 месяцев ремиссия сохранялась у 31 пациента основной группы, по сравнению с контролем - 14 пациентов и группой сравнения – 22 пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение комбинированной низкоинтенсивной лазерной терапии разных длин волн показано: пациентам с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей в стадии С6 по международной клинической классификации CEAP (наличие трофической язвы).
2. Реализация метода комбинированной низкоинтенсивной лазерной терапии разных длин волн может осуществляться от полупроводникового лазерного терапевтического аппарата. Наружное воздействие на область трофической язвы и внутривенное лазерное облучение крови проводится курсом, состоящим из 12 ежедневных процедур.

ВЛОК проводится в непрерывном режиме с мощностью на выходе световода 1,5- 2 мВт, с длиной волны 365-405 нм (ультрафиолетовый спектр А) и 520-525 нм (зелёный спектр) попеременно через день по схеме:

- 1 день: процедура– 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
- 2 день: процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;
- 3 день: процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
- 4 день: процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;
- 5 день: процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
- 6 день: процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;
- 7 день: процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
- 8 день: процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;
- 9 день: процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
- 10 день: процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут;
- 11 день: процедура – 365-405 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 2 минуты;
- 12 день: процедура – 520-525 нм, мощность 1,5-2 мВт, экспозиция 5 минут.

Наружное воздействие проводится ежедневно (12 процедур): в одной процедуре по 2 минуте на одну зону (зоны поражения от одной до четырех), импульсным режимом (с частотой 80 Гц, длительностью светового импульса 100 – 130 нс), с длиной волны 635 нм, при помощи излучающей матричной головки

(площадь поверхности 8 см^2 , с лазерными диодами в количестве 8 штук), на дистанции до 7 см, с плотностью мощности до 5 Вт/см^2 , с мощностью импульса до 40 Вт. Последовательность (очередность) использования наружного воздействия или ВЛОК на эффективность лечения не влияет.

До начала курса лазерной терапии назначаются медикаментозные препараты для приема внутрь во время или после еды: аевит (100 тыс. ед.) - 1 капсула в сутки и аскорутин - 1 таблетка 3 раза в день, продолжительностью три недели.

Для поддержания достаточного уровня микроциркуляции и трофического обеспечения тканей курсы лазерной терапии у пациентов с трофическими язвами нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности необходимо проводить не реже 1 раза в шесть месяцев.

3. Противопоказаниями для лазерной терапии являются: сопутствующая патология в стадии обострения, в стадии декомпенсации; непереносимость солнечного света; заболевания крови, в том числе анемия; инфекционные болезни, в том числе лихорадка неясного генеза; онкологические заболевания.

4. На современном этапе лазерная терапия может быть с успехом включена в амбулаторный комплекс лечения пациентов с трофическими венозными язвами нижних конечностей. При этом, консервативную терапию, включающую комбинированное лазерное низкоинтенсивное излучение разных длин волн, можно рассматривать как основной вид (при наличии противопоказаний к операции и при возникновении отказов пациентов от оперативного лечения), либо как вспомогательный (до или после хирургической коррекции).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВЛОК - внутривенное лазерное облучение крови

ККс – компьютерная капилляроскопия

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович, С.Г. Национальное руководство. Физиотерапия / С.Г. Абрамович, В.В. Адилов, П. В. Антипенко - М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2014. – 864 с.
2. Аверьянова, Н.И. Основы физиотерапии / Н.И. Аверьянова, Шипулина И.А. - Ростов на Дону: Изд-во Феникс.- 2010. – 213 с.
3. Александров, В.В. Основы восстановительной медицины / В.В. Александров, А.И. Алгазин - М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2009.- 114с.
4. Аскерханов Г.Р., Махатиллов Г.М. Экстравазальная коррекция клапанов бедренной вены под контролем флебоскопии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2008.- Т.3.- №1.- С.22-27.
5. Баринов, В.Е. Этапное лечение варикозной болезни вен нижних конечностей при инфицированной трофической язве: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / Баринов Виктор Евгеньевич.- М., 2004. – 107 с.
6. Бархатов И. В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т.95.- №1.- С63-69.
7. Беляев М.В. Диагностика скрытой недостаточности глубоких вен нижних конечностей // Клінічна хірургія. – 2000. –№ 4. – С. 61.
8. Бобровницкий И.П., Орехова Э.М. Перспективные направления регенеративной медицины и физиотерапии в реабилитации больных после хирургических вмешательств // Физиотерапевт.- 2012.- №2.- С.51-52
9. Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Кузнецов В.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: современный взгляд на патогенез, лечение и профилактику // Флебология. – 2008. – Т.2. - №1.- С.43-50.
10. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Сергеева Н.А. [и др] Об участии лейкоцитов в патогенезе первичных форм хронических заболеваний вен нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия.- 2011. – Т.17.- №3.- С. 71-75.

11. Богачев, В.Ю. Новые российские рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Взгляд со стороны // *Consilium Medicum*. - 2013. - Т. 15. - №8. - С.48-56.
12. Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Венозные трофические язвы //50 лекций по хирургии под редакцией В.С.Савельева. - *Media Medika*. 407 с.-2003.-С.122-130.
13. Богданец, Л.И. Стратегия и тактика лечения трофических язв венозного генеза: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.27 / Богданец Людмила Ивановна.- М., 2009.- 203 с.
14. Боголюбов, В.М. Общая физиотерапия / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко. - М: Медицина.- 2003.- 480с.
15. Боголюбов, В.М. Физиотерапия и курортология. Руководство для врачей / В.М. Боголюбов.- М.: Изд-во Бином. - 2012.- 251 с.
16. Брехов Е.И., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ - лазерной терапии / М.: Изд-во Триада - 2007. - 160 с.
17. Булякова Н.В., Зубкова С.М., Азарова В.С., Михайлик Л.В., Варакина Н.И. Экспериментальное изучение влияния импульсного инфракрасного лазерного излучения на регенерацию скелетной мышцы после механической травмы.// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. -2000. - №6. - С. 8-11
18. Буткевич А.Ц., Зубарев А.Р., Кривошеева Н.В.[и др.] Хроническая венозная недостаточность. Патогенез и современные возможности диагностики // *Клиническая медицина*. – 2007. – Т.85. - №10. - С.45-48.
19. Буявых, А.Г. Физиотерапевтический справочник / А.Г. Буявых, И.Н. Сосин. - Симферополь: изд-во КГМУЮ. - 2008.- 342с.
20. Веденский А.Н. Варикозная болезнь / А.Н. Веденский. - Л.: Медицина, 1983.-223 с.
21. Гавриленко А.В., Мусаев М.М., Вахратьян П.Е. Лазерные технологии в лечении трофических язв венозной этиологии // *Лазерная медицина*. – 2015. – Т. 19. - № 4. – С. 58-62.

22. Гейниц А.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК +УФОК и ВЛОК -405 / А.В. Гейниц, С.В. Москвин. - М.-Тверь.- 2010.- 96с.
23. Горенков Р.В., Рогаткин Д.А., Карпов В.И. [и др.] / Практическое руководство по применению прибора «Спектротест» в типовых задачах различных областей медицины. – М.: НПП Циклон-тест. - 2007.- 66с.
24. Гриценко, В.В. Современные аспекты диагностики и лечения трофических язв венозной этиологии. Пособие для врачей общей практики / В.В. Гриценко, П.И. Орловский, А.Ж. Мельцова, В.И. Гавриленков, В.В. Давыденко. - Изд-во СПбГМУ. - 2007.-50 с.
25. Гришин И.Н., Чур Н.Н., Чур С.Н. Трофические язвы при хронической венозной недостаточности и их лечение // Хирургия Восточная Европа. - 2012.-№ 3.- С.160-161.
26. Грязев, С.М. Изменения микроциркуляции при консервативном и хирургическом лечении больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Грязев Сергей Михайлович. – СПб., 2009. – 20 с.
27. Дибиров М.Д. Лечение трофических язв при варикозной недостаточности у лиц пожилого возраста // Consilium Medicum. - 2003.- №3- С. 125-127.
28. Доронин И.В., Минаев С.В. Диагностика и лечение хронических заболеваний вен у детей и подростков // Флебология. - 2011. - Т. 5. - № 1. - С. 53-55.
29. Дуванский, В.А. Имобилизованная лизоамидаза и ИК – лазерное излучение в лечении трофических язв нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Дуванский Владимир Анатольевич.- М., 1997.- 21 с.
30. Дуванский В.А. Влияние импульсной магнитотерапии на микроциркуляцию у больных с венозными язвами по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Рег. кровообр. и микроцирк. - СПб. - 2006. - № 1(17). - С. 45-48.
31. Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С., Мусаев М.М. Физические методы в комплексном лечении венозных трофических язв // "Bulletin of the International Scientific Surgical Association", Vol. 3, N. 1, 2008. - p. 39-40.

32. Епифанов, В.А. Восстановительная медицина: учебник. / В.А. Епифанов. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2012. - 304 с.
33. Жуков, Б.Н. Лекции по флебологии / Куйбышев: КМИ.- 1988. - 48с.
34. Жуков Б.Н., Мусиенко С.М., Мышенцев П.Н. [и др.] Хроническая венозная недостаточность (стандарты диагностики и лечения на догоспитальном этапе) // Методические рекомендации. - Самара: Ракс-С. - 2007.- 68 с.
35. Жуков, Б.Н. Патофизиологические аспекты хронической лимфовенозной недостаточности нижних конечностей / Самара: Офорт.-2008.-279 с.
36. Жуков Б.Н., Каторкин С.Е., Сизоненко Я.В. Медицинская реабилитация больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / Самара: Самарское отделение Литфонда, 2009. - 164 с.
37. Жуков Б.Н., Каторкин С.Е. Инновационные технологии в диагностике, лечении и медицинской реабилитации больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / Самара: Самарское отделение Литфонда, 2010. - 383 с.
38. Жуков Б.Н., Кукольникова Е.Л. Лазерные технологии в предоперационной подготовке больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2011. – Т.15.– № 2. – С. 33.
39. Жуков Б.Н., Каторкин С.Е., Жуков А.В. Венозные трофические язвы нижних конечностей. Диагностика, лечение и медицинская реабилитация / Самара: Медицина. - 2012. - 236 с.
40. Жукова О.В., Круглова Л.С., Панина А.Н., Портнов В.В., Котенко К.В., Стрелкович Т.И. Комбинированная ультразвуковая терапия и лазерофорез в лечении больных трофическими язвами венозного генеза // Вестник новых медицинских технологий – 2014. – № 1.- С.97.
41. Завильгельский Г.Б. Фотохимия нуклеиновых кислот // Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения / Под ред. А.Б. Рубина. - М.: Наука, 1988. - С. 5-22.
42. Зубкова С.М., Булякова Н.В., Михайлик Л.В., Варакина Н.И., Азарова В.С. Сравнительный анализ действия красного, инфракрасного лазерного излучения и

ультразвука на регенерацию локально облученной скелетной мышцы и состояние иммунной системы крысы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1998.-№6.-С. 11-16.

43. Зубкова С.М. Биофизические основы лазерной терапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2009.- №1.- С.3-9.

44. Илларионов, В. Е. Теория и практика лазерной терапии / В. Е. Илларионов. - М.: Либроком, 2010. -152 с.

45. Илларионов В.Е., Симоненко В.Б. Современные методы физиотерапии / М.: Медицина, 2007.- 194 с.

46. Истомина, И.С. Физические факторы в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.51 / Истомина Ирина Сергеевна. - М., 2009. - 48 с.

47. Калинина, Е.В. Оптимизация местного лечения трофических язв венозной этиологии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.17 / Калинина Елена Владимировна.- М., 2011. – 103 с.

48. Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л. [и др] Современный метод ведения трофических язв // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–6. – С. 1016-1018.

49. Карпенко А.А., Козлов А.В., Мищенко А.Н. Особенности артериовенозного кровообращения в зоне трофических расстройств у больных с хронической венозной недостаточностью // Флебология.- 2008.- №2.- С. 15-18.

50. Каторкин С.Е., Жуков А.А., Мельников М.А., Кушнарчук М.Ю. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2015. – Т. 19.-№ 3.- С. 23-28.

51. Каторкин С.Е., Насыров М.В. Применение фотодинамической терапии в местном лечении и предоперационной подготовке трофических язв венозной этиологии // Новости хирургии.- 2015.- Т. 23. -№ 2.- С.183.

52. Каторкин С.Е., Яровенко Г.В., Мышенцев П.Н. [и др] Оценка различных способов коррекции хронической венозной недостаточности с позиций доказательной медицины // Новости хирургии. -2012. -Т. 20. -№ 1. -С. 46-53.

53. Кириенко А.И., Золотухин И.А., Юмин С.М. Варикозная болезнь нижних конечностей у женщин и мужчин: данные проспективного обсервационного исследования СПЕКТР // Ангиология и сосудистая хирургия. -2012. - Т. 18. -№ 3. -С. 64-68.
54. Кириенко А.И., Стойко Ю.М., Богачев В.Ю. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. -2013. -Т. 2. -№ 7. -С. 6-47.
55. Кириенко А.И., Альбицкий А.В., Кузнецов А.Н. Современные направления лечения хронической венозной недостаточности // Терапевтический архив.- 2004. - Т.76. - №10. - С. 68-71.
56. Клебанов Г.И., Чичук Т.В., Владимиров Ю.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на пероксидацию мембранных липидов и концентрацию ионов кальция в цитозоле фагоцитов // Биол. мембраны. -2001. – Т. 18. -№1. -С.42-50.
57. Козлов В.И., Азизов Г.А., Ибрагим Р.Х. [и др.] Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у человека // Регионарн. кровообр. и микроцирк. - 2005. - №1. - С. 77–78.
58. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарн. кровообр. и микроцирк. - 2006. - №1. - С. 84-101.
59. Козлов В.И., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. и др. Расстройства тканевого кровотока, их патогенез и классификация // Регионарн. кровообр. и микроцирк.- 2007. - №1. - С. 75–76.
60. Комарова Л.А., Кирьянова В.В. Применение ультрафиолетового излучения в физиотерапии и косметологии / СПб.: Изд. Дом СПб. МАПО.- 2006.- 184с.
61. Константинова Г.Д. Вертикальный рефлюкс при варикозной болезни нижних конечностей: варианты, диагностика, лечение // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009.- Т.15- №4.- С. 55-59.
62. Кончугова Т.В., Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б. Основные достижения и направления развития аппаратной физиотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2013. – № 1. – С. 26–31.

63. Корчажкина Н.Б., Котенко К.В., Яменсков В.В. Влияние различных комплексных программ восстановительного лечения на некоторые основные клинические синдромы у больных атеросклерозом периферических артерий нижних конечностей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015.- Т.14.- №1. - С.7-12.
64. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Самара. - 2013. - 126 с.
65. Котельников Г.П., Лосев И.И., Сизоненко Я.В., Каторкин С.Е. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21. - № 3. – С. 42–53.
66. Котенко К.В. Эпидемиология и терапия хронических заболеваний вен // Здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 2.
67. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Уйба В.В [и др.] Современные технологии бальнеотерапии в восстановительной медицине / Москва, 2007. -30 с.
68. Котенко К.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б., Шатохина Е.А., Илларионов В.В. Применение физиотерапевтических методов лечения и реабилитации онкологических больных (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. -№ 11.- С.24-29.
69. Кочетков А.В., Москвин С.В., Космынин А.Г. Клинико-гемодинамическое исследование больных дисциркуляторной энцефалопатией в процессе лазерной терапии //Лазерная терапия.- 2004.-Т.8.- №3.- С.191.
70. Кошкин В.М., Каралкин А.В., Наставшева О.Д. Особенности периферической гемодинамики у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей, осложненных трофическими язвами // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2008.- №2.- С. 79-84.
71. Кравцов П. Ф. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения клапанной недостаточности глубоких вен при варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Кравцов Павел Федорович. - Самара, 2015. – 157 с.

72. Кречина Е.К., Козлов В.И., Маслова В.В. Микроциркуляция в тканях десны пародонта. - М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2007. - 80 с.
73. Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И. Трофические язвы венозного генеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014.- Т. 17 - №1. — С. 21-25.
74. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии / М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2016. – 332 с.
75. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Методы физиотерапии в детской дерматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2017. – С. 344.
76. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия / М.: Медицина, 2005. - 256 с.
77. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Баранов В.В. Колебательный контур регуляции линейной скорости капиллярного кровотока // Регионарн. кровообр. и микроцирк. - 2007. - №3. - С. 52–58.
78. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Кутепов И.А. Исследование информационных процессов в микрососудистых сетях с помощью вейвлет-анализа колебательных структур кровотока // Регионарн. кровообр. и микроцирк. - 2009. - №3.- С. 21-31.
79. Кудыкин, М.Н. Комплексное лечение больных с хронической венозной недостаточностью: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.27 / Кудыкин Максим Николаевич.- М., 2009.- 48 с.
80. Кудыкин М.Н., Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В. [и др.] Комплексное лечение трофических язв // Флебология. – 2008. – Т.2.- № 3. – С. 16–20.
81. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Никитин В.Г. Клинико-экономические аспекты применения современных перевязочных средств при лечении пациентов с венозными трофическими язвами голени // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009.- № 11. – С. 63-69.
82. Кукольникова, Е. Л. Оптимизация методов лечения больных с осложненными формами ХВН нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.17 / Кукольникова Елена Львовна.- Самара. – 2012.- 38с.

83. Куликова А.Н., Гафурова Д.Р. Основные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения рецидива варикозной болезни нижних конечностей: догмы, гипотезы, мнения // *Фундаментальные исследования*. - 2013. -№ 3-2. -С.419-424.
84. Ланда И.В., Нардина И.В. Репаративное действие КВЧ терапии при трофических язвах венозной этиологии // *Вестник. Здоровье и образование в XXI веке*. - 2013.- Т. 15.- С 1-3.
85. Меняйленко, О.Ю. Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении язвенных форм посттромбофлебитической болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.44 / Меняйленко Оксана Юрьевна.- Екатеринбург.- 2004. – 33 с.
86. Миненков А.А., Орехова Э.М., Кончугова Т.В. Основные методы физиотерапии / В кн.: *Учебник по восстановительной медицине*. Под ред. А.Н. Разумова, И.П. Бобровницкого, А.М.Василенко. - М.: Восстановительная медицина. - 2009.- С. 184-209.
87. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / М. - Тверь: Изд-во Триада.- 2014. - Т. 2.- 896 с.
88. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2008. -Т. 15.- № 1. - С. 166–172.
89. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Т. 1. / М.–Тверь: 2016. – 896 с.
90. Москвин С.В., Ботин Н.В., Успенская Т.З. Сравнительная эффективность гемолазеротерапии с использованием красного (635 нм) и фиолетового (405 нм) спектров у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2012.- №4. - С. 23-26.
91. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии / М.: Изд-во Триада.- 2006.- 256с.
92. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*.- 2017. -№ 5. -С. 10-17.

93. Москвин С.В., Лейдерман Н.Е. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляции у больных сахарным диабетом (оптимизация времени воздействия) // Сб. науч. трудов: Современная лазерная медицина. Теория и практика.– М., 2010. - №. 3. – С. 146-153.
94. Мусаев, М. М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных с венозными трофическими язвами в амбулаторных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Мусаев Мирзабала Мустафа оглы. - М., 2008. – 24 с.
95. Мусаев М.М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных с венозными язвами // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20.-№ 2. - С. 16-20.
96. Нузова, О.Б. Клинические и морфофункциональные особенности репаративной регенерации трофических язв нижних конечностей при их комплексном лечении с местным использованием мелиацила и физических методов: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.17 / Нузова Ольга Борисовна.- М., 2010.- 45 с.
97. Оболенский, В.Н. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы / В.Н. Оболенский, Г.В. Родоман, В.Г. Никитин, М.А. Карев // Русский медицинский журнал. – 2009.- 17(25). – С. 1647-1663.
98. Осипов Д. В., Миролубов Л. М. Доклиническая диагностика варикозной болезни нижних конечностей у подростков // Детские болезни сердца и сосудов.- 2006. - №1. - С. 65-68.
99. Пономаренко Г.Н. Основы физиотерапии / М.: Медицина.- 2008.- 367с.
100. Пономаренко, Г.Н. Физиотерапия: национальное руководство /Под ред. Г.Н. Пономаренко. - М: ГЭОТАР-Медиа. - 2009.- 864 с.
101. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. - М.: ГЭОТАР, 2012. – 368 с.
102. Разумов, А. Н. Учебник по восстановительной медицине. / Под редакцией: А. Н Разумова, И. П. Бобровницкого, А. М. Василенко. - М.: Изд. Восст. мед. - 2009. - 639 с.

103. Романовский А.В., Макаров В.К. Особенности иммунореактивности у больных варикозной болезнью нижних конечностей, осложненной трофическими язвами // Флебология. - 2009.-Т. 3. -№ 2. - С. 9-11.
104. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Трофические язвы // Гл. 15 в кн.: Флебология. Руководство для врачей. Под редакцией В.С. Савельева. - М. Медицина. 660 с. - 2001. - С.519-551.
105. Савельев, В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство. В 3 т. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. - М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2008.- Т. 1. - 864 с.
106. Савельев В.С., Кириенко А.И. Хирургические болезни / Учебник: в 2 т. - М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2009. - 212 с.
107. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы Vein Consult // Флебология. - 2010. - Т. 4. - №3. – С. 9-12.
108. Сафроненко В.А., Гасанов М.З. Физиотерапия и физиопрофилактика: учеб.-метод. пособие / Изд-во РостГМУ. - 2015. – 107 с.
109. Свистунов А.А., Царев О.А., Маслякова Г.Н. Клиническое течение варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. – Т. 5. -№ 2-2. – С. 261-266.
110. Селезнёв С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики / Л.: Медицина, 1985. - 208 с.
111. Сергеев, Н.А. Комплексное лечение венозных трофических язв нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.17 / Сергеев Николай Александрович. - М., 2007. - 42 с.
112. Сергеев Н.А., Шестаков М.С., Фомина Е.Д., Гришаков П.И. Венозные трофические язвы: диагностика, консервативное и комплексное лечение (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. - 2016. – Т. 15. - № 2. - С.23-29.
113. Скобелкин, О.К. Лазеры в хирургии / М.: Медицина.- 1989.- 256 с.

114. Смирнова, Е.С. Причины и пути устранения рецидивов трофических язв при варикозной болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17, 14.01.26 / Смирнова Елена Сергеевна. - М., 2016. – 23 с.
115. Соколов А.Л., Лядов К.В., Луценко М.М. [и др] Применение лазерного излучения 1,56 мкм для эндовазальной облитерации вен в лечении варикозной болезни // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2009. - Т. 15. - № 1. - С. 68–76.
116. Соколов Д.И., Кузнецова С.А., Котов А.Ю. [и др] Цитокиновая регуляция экспрессии адгезионных молекул ICAM-1 и продукцию хемокина IL-8 эндотелиальными клетками // Медицинская иммунология. - 2000. - Т. 2. - № 1. - С. 25-33.
117. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Топические средства в комплексном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Consilium medicum (Приложение хирургия). – 2007. - № 1. – С. 40-42.
118. Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В., Свиридова Т.И. Распространенность хронических заболеваний вен нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2009.- №2 (приложение). Материалы XXI Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – С. 356-357.
119. Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В., Хлевцова Т.В. [и др] Порочный круг патогенеза хронической венозной недостаточности нижних конечностей: выбор эффективной фармакотерапии // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2011. -№ 1. – С.20-21.
120. Сушков С.А. Основные принципы оперативного лечения варикозной болезни // Новости хирургии. - 2007. - Т. 15.- № 4. - С. 123–134.
121. Телианиди, А.Г. Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении длительно незаживающих ран и трофических язв у больных сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Телианиди Агафангел Георгиевич.- М., 1999. – 21 с.
122. Толстых П.И., Дербенев В.А., Кулешов И.Ю., Тамразова О.Б., Исмаилов Г.И., Картусова Л.Н. Новое в лечении гнойных ран и язв различного генеза с использованием лазерного излучения и ФДТ // Лазерная медицина.- 2011.- Т.15.- №2. - С.21.

123. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В. [и др] Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение) / М.: Дипак.- 2009. – 167с.
124. Толстых М.П., Толстых П.И., Ширииский В.Г [и др] Молекулярно-клеточные механизмы лазерной и антиоксидантной коррекции заживления ран // Лазерная медицина. -2006. - Т. 10. - №2. - С. 40-46.
125. Трухачева, Н.В. Репаративное действие общих кремнистых ванн при трофических язвах венозной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.11 / Трухачева Наталия Владимировна.- М., 2006. – 25 с.
126. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия: Учебник / Мн.- 2008. – 512 с.
127. Улащик, В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия / Мн.: Книжный дом. - 2012. – 640 с.
128. Учкин И.Г., Багдасарян А.Г. Современные подходы к лечению венозных трофических язв // Русский медицинский журнал. – 2013.- Т.21. - №15. – С. 810-814.
129. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращ и микроциркул. - 2010. - №1. - С. 49-60.
130. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Флебопатия как нарушение вязко-упругих свойств стенки вен и факторы, влияющие на ее клиническое течение при варикозной болезни // Флебологическая. - 2003. - Т. 18. - С. 8-13.
131. Чернуха Л.М., Гуч А.А., Боброва О.А. Проблема варикозной болезни нижних конечностей сегодня. Наиболее дискуссионные вопросы // Хирургия Украины. -2010. - № 1 (33). - С. 42-49.
132. Чирикова, Е. Г. Плазмодинамическая санация оксидом азота (NO) в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Чирикова Елена Геннадьевна.- М., 2002. – 135 с.

133. Чур Н.Н., Кондратенко Г.Г., Леонович С.И., Казущик В.Л. Метаморфозы и тенденции развития хирургического лечения варикозного расширения вен нижних конечностей // Хирургия Восточная Европа. - 2012. - № 4 (4) - С. 47-55.
134. Швальб П.Г., Ухов Ю.И. Патология венозного возврата из нижних конечностей / Рязань: Тигель.- 2009.-164 с.
135. Швальб П.Г., Швальб А.П., Грязнов С.В. Особенности патогенеза венозных трофических язв в выборе метода терапевтических воздействий // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2010. - № 3. - С.105-110.
136. Швальб П.Г., Швальб А.П., Качинский А.Е. Морфологические основы клинической классификации СЕАР и их терапевтическое значение // Флебология. - 2012. - Т. 6. - № 3. - С.10-15.
137. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткин М.И. Основы клинической флебологии / М.: Медицина. - 2005. - 320с.
138. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. [и др.] Современный взгляд на патогенез хронических заболеваний вен нижних конечностей с позиции эндотелиальной дисфункции // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. -2011. - Т. 6. - № 1. - С.24-27.
139. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.Л., Гудымович В.Г. [и др.] Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голени в многопрофильном стационаре // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2014.- Т.7.- № 3 - С. 221-222.
140. Щеглов Э.А., Везикова Н.Н. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни у пациентов с хронической венозной недостаточностью в сочетании с гонартрозом // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. - 2012. - №6. - С.55-58.
141. Шептий О.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б., Котенко К.В., Яменсков В.В. Механизмы действия различных лазеров и дифференцированные показания к их применению (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. - 2014. - № 1. - С. 156.

142. Шиманко, А.И. Современный подход к лечению венозных трофических язв у больных с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей / А.И. Шиманко, М.Д. Дибиров [и др.] // Медицинский вестник МВД. - 2015. -№ 4 (77). - С. 10-14.
143. Allaert F.A. Meta-analysis of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema // *Int. Angiol.*-2012.-Vol. 31. -№ 4.- P. 310-315.
144. Allegra C. Microcirculation in phlebology // 26 World Congress of the Union Internationale de Phlebologie: e-abstract book. - Monaco, 2009. - P. 37.
145. AlMulla A M.F., Agab A.W., Almannai L.S., Henari F.Z. Visible and near-infrared absorption properties of blood from sickle cell patients and normal individuals // *Royal College of Surgeons in Ireland Student Medical Journal*. - 2011, 4 (1): 82-83
146. Angle N., Bergan J.J. Chronic venous ulcer // *BMJ*. -1997. -314. - P. 1019.
147. Ashrani A.A., Silverstein M.D., Lahr B.D. et al. Risk factor and underlying mechanisms for venous stasis syndrome: a population-based case-control study // *Vascul. Med*. - 2009; 14.-№4. - -339-349.
148. Bergan J.J., Schmid-Schonbein G.W., Coleridge-Smith P.D. Chronic venous disease // *Minerva Cardioangiolog.* - 2007; 55: 4; 459-476.
149. Bergstrand S., Ek A.C., Lindberg L.G. et al. Blood flow measurement at different depths using photo-plethysmography and laser Doppler techniques // *Skin. Res. Technol.* - 2009. - Volume. 15. - P. 139–147.
150. Bjordal, R. Flow and pressure studies in venous insufficiency // *Acta Chir. Scand.*, 544:30-33; 1988.
151. Bosanguet N., Franks P. Venous diseases: the new international challenge // *Phlebology*. – 1996. - № 11. – P. 1–6.
152. Burnand K., Abisi S. Microcirculation in chronic venous insufficiency // *Venous ulcers*. Edited by Bergan J.J. et al. - 2007. - P. 15-25.
153. Calderhead R.G., Watts and Joule The importance of accurate and correct reporting of Laser parameters in Low Reactive Level Laser Therapy and photo- bioactivation // *Laser Therapy*. – 1991 - P. 177-182.

154. Choi C.M., Bennett R.G. Laser Dopplers to determine cutaneous blood flow // *Dermatolog. Surgeon.* - 2003. - Vol. 29. - P. 272-280.
155. Coleridge-Smith P.D. Leg ulcer treatment // *J Vasc Surg.* -2006. - Vol. 49. № 3.- P. 804–808.
156. Dzieciuchowicz J., Krasicki Z. et al. The aetiology and influence of age and gender on the development of advanced chronic venous insufficiency in the population of patients of semi-urban county outpatient vascular clinic in Poland // *Phlebology.* - 2012; 26(2): 56-61.
157. Firsov E.F., Sukovatykh B.S., Nazarenko P.M., Belikov L.N. Clinical and X- ray diagnosis of vertical blood reflux in the musculovenous pump of the lower extremities and pelvis in varicosity // *Вестник рентгенологии радиологии.* – 1998. - №1.
158. Fowkes F.G.R. Epidemiology of venous disorders // *Venous and lymphatic diseases, edited by venous ulcers.* Edited by J.J Bergan et al. - 2007. - P. 15-25.
159. Frings N., Schubert R. et al. Varicose veins in very young - conservative, surgical or endovenous treatment // *Phlebolog.*- 2008.- 37:6.-292-296.
160. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency // *JAMA.* - Dec 26, 2012. - Volume 308. - № 24. - P. 12-21.
161. Hoff D.A. et al. Mucosal blood flow measurements using laser Doppler perfusion monitoring // *Gastroenterolog. W. J.* - 2009. - Volume 15. - P. 198-203.
162. Kontoes P.P., Trelles M.A., Calderhead R.G. Phototherapy: medicine for the new millennium // *Laser Therapy.* - 2006. - Vol. 15 (4). - P. 161-170.
163. Lazarus G. et al. Chronic venous leg ulcer treatment: Future research needs // *W. R. Regener.* - 2014. - Volume. 22 (1). - P. 34–42.
164. Lichtenstein D et al. Low level laser therapy in ambulatory patients with venous stasis ulcers // *Laser Therapy.* - 1999. - Vol. 11-2, P. 71-78.
165. Loots M.A.M., Lamme E.N., Zeegelaar J. et al. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds // *J. Invest. Dermatol.* – 1998. – Vol. 111, № 5. – P. 850–857.
166. Loscalzo J., Creager M.A., Dzau V.J. *Textbook of Vascular Medicine* / Little Brown. - 1996. - 1183 p.

167. Morbio A.P., Sobreira M.L., H.A. Rollo Correlation between the intensity of venous reflux in the sapheno-femoral junction and morphological changes of the great saphenous vein by duplex scanning in patients with primary varicosis // *Int. Angiolog.* - 2010. - 29: 4. – P. 323-330.
168. Partsch H. et al. Does thigh compression improve venous hemodynamic in chronic venous insufficiency // *J Vase Surgeon.* – 2003. - № 36. – P. 948-52.
169. Perrin M., Ramelet A.A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease Rationale: Results and Unanswered Questions // *Europ. J. Vascul. Surgeon.* – 2011. – Volume 1 (41). - P. 17-25.
170. Rabe E., Pannier F. Societal costs of chronic venous disease in CEAP C4, C5, C6 disease // *Phlebol.* – 2010, Volume 25. - Suppl 1. – P. 64–67.
171. Rossi M., Ricco R., Carpi A. Spectral analysis of skin laser Doppler blood perfusion signal during cutaneous hyperemia in response to acetylcholine iontophoresis and ischemia in normal subjects // *Clinic. Hemorheolog. Microcircul.* - 2004. - Volume 31. - P. 303-310.
172. Sieron A., Adamek M., Cieslar G., Zmudzinski J. Experience in clinical use of low power laser therapy // *Przegl Lek.* - 1995. - Vol. 52 (1) – P. 13-15.
173. Schoevaerdt JC., Staelens I. Program for detecting chronic venous insufficiency in Belgium // *Phlebol.* - 2007. - Volume 22 (4). - P. 171 - 178.
174. Uhl J., Gillot C. The foot venous pump: anatomy and physiology // *26 W. C. of the Union Internat. de Phlebol.:* e-abstract book. – Monaco. - 2009. - P. 142.
175. Zhao Z.M., Xin Y.J., Wang L.X. et al. Measurement and analysis of absorption spectrum of human blood [Article in Chinese] // *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi.* – 2008. - Vol. 28 (1). - P. 138-140.