

На правах рукописи

ЛИТЫНСКИЙ
Андрей Витольдович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ВЕН НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

14.01.30 - геронтология и гериатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

11 СЕН 2014



Санкт-Петербург – 2014

Работа выполнена в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН и ГУЗ «Полоцкая центральная городская больница»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Прощаев Кирилл Иванович.

Официальные оппоненты:

Хорошинина Лидия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова), профессор кафедры геронтологии и гериатрии.

Милягин Виктор Артемьевич, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «26» сентября 2014 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д. 601.001.01 при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197110, Санкт-Петербург, просп. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197110, Санкт-Петербург, просп. Динамо, 3.

Автореферат разослан «19» августа 2014 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук, профессор

Козина Людмила Семеновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время в развитых странах доля лиц старше 60 лет составляет не менее 15-20% населения, к 20-м годам нынешнего столетия, исследователи прогнозируют увеличение количества лиц старших возрастных групп в два-три раза [Дворецкий Л.И., 1997; Куликова Н.Г., 2005; Сафарова Г.Л., 2005; Lehmann P., 1990; Kirk D., 2012].

Уровень заболеваемости у пациентов старшей возрастной группы выше в два и более раза, чем среди людей молодого возраста. Более 25% людей старших возрастных групп имеют сразу по 2-5 заболеваний [Брискин Б.С., 2008; Ломидзе О.В., 2008; Фролова Е.В., 2010; Лазебник Л.Б., 2013]. Заболеваниям у людей старших возрастных групп присуще латентное, малосимптомное, хроническое течение. Вследствие наличия у пациентов сразу нескольких хронических заболеваний, затрудняется диагностика, а как следствие и выбор правильного лечения [Ильницкий А.Н., 2008; Хорошнина Л.П., 2011].

Довольно значимой проблемой пожилого и старческого возраста является сосудистая патология [Милягин В.А. и соавт., 2003, 2004; Милягина И.В. и соавт., 2008]. И если заболеваниям сосудов сердца, головного мозга уделяется очень много внимания [Медведев Н.В., 2007; Боровкова Т.А., 2008], то особенности патологии сосудов нижних конечностей у людей старших возрастных групп изучаются в меньшей степени, особенно в контексте полиморбидности [Роднянский Д.В., 2008]. А ведь именно они являются причиной тромбоэмболий легочной артерии, которые ведут к ухудшению прогноза и летальному исходу [Нижиченко В.Б., 2009].

Среди заболеваний сосудов нижних конечностей наиболее часто встречается хроническая венозная недостаточность (ХВН). Так, по данным различных исследований в странах Евросоюза патология венозной системы встречается у 20-70% женщин и у 10-56% мужчин [Callam O., 1994; Fowkes B., 2001; Vanden Oever F., 2013]. Прогрессирование заболевания нарастает с возрастом, увеличивается заболеваемость, а также с возрастом увеличивается количество запущенных форм (терминальных классов заболевания). По статистике, наиболее часто к специалистам обращаются пациенты 31-60 лет, люди же старших возрастных групп составляют меньшую долю пациентов сосудистых клиник и кабинетов, что может быть связано с вариабельностью симптоматики, наличием других, более значимых с точки зрения пациентов, заболеваний, по поводу которых они обращаются к врачу [Бурлева Е.П., 2013]. В то же время стоит отметить, что при отсутствии лечения болезнь прогрессирует, что приводит к ухудшению качества жизни, снижению трудоспособности среди работающих пенсионеров. Исследователи отмечают, качество жизни больных с терминальными классами хронической венозной недостаточности схожи с качеством жизни больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [Eberhardt R., 2005].

Более чем у половины терапевтических больных хроническая флебопатология присутствует в качестве интеркуррентного заболевания,

негативно влияющего на соматический статус в целом и снижающего качество жизни [Кириенко А.М., 2007]. Эта патология весьма опасна развитием тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), от которой, например, в США умирает около 300 000 человек в год [Кохан Е.П., 2009; Williams D., 2011]. В этом плане интерес представляет хроническая сердечная недостаточность, при которой симптоматика со стороны нижних конечностей во многом является сходной. Не менее 4-5% людей в возрасте старше 55 лет страдают клинически значимыми формами хронической сердечной недостаточности, всего же таких людей во взрослой популяции по данным различных авторов от 8 до 12% [Беленков Ю.Н., 2007; Ардашев А.В., 2009; Черных П.В., 2011; Yaturu S., 2006]. С увеличением возраста увеличивается и заболеваемость хронической сердечной недостаточностью [Захарова Н.О., 2013]. Около 65% пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, составляют лица в возрасте 60-70 лет [Фомин И.В. и соавт., 2006]. Хроническая сердечная недостаточность может имитировать хроническую венозную недостаточность, что создает определенные трудности в диагностике и правильном выборе терапии, приводит к поздней диагностике, и, соответственно, ухудшению прогноза и снижению качества жизни людей старших возрастов [Madyoon H., 2013]. К сожалению, в настоящее время в литературе имеется мало работ, освещающих проблему диагностики хронической венозной недостаточности при наличии других заболеваний со схожими клиническими проявлениями. Кроме того, в настоящее время отсутствуют четкие критерии диагностики хронической венозной недостаточности на ранних стадиях. Дискутируются вопросы, может ли сам факт расширения вен свидетельствовать о наличии хронической венозной недостаточности, не до конца определена роль рефлюкса крови по венам в диагностике хронической венозной недостаточности [Гавриленко А.В., 2006; Золотухин И.А., 2011, 2012; Odenburg J., 2013]. Все это, актуализирует необходимость научных исследований в этом направлении.

Цель исследования

Цель исследования – научно обосновать клинические и медико-организационные подходы к диагностике поражений вен нижних конечностей на фоне хронической сердечной недостаточности у людей пожилого возраста.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-эпидемиологические особенности сочетания хронической сердечной и венозной недостаточности у людей пожилого возраста.
2. Изучить возрастные особенности клинической картины поражений вен нижних конечностей при сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности у людей пожилого возраста.
3. Выявить причины поздней диагностики поражений вен нижних конечностей на фоне хронической сердечной недостаточности у людей пожилого возраста.
4. Изучить возможности методов лабораторного и инструментального обследования для осуществления диагностики поражений вен нижних

конечностей при сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности у людей пожилого возраста.

5. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритм диагностики поражений вен нижних конечностей на фоне хронической сердечной недостаточности у людей пожилого возраста.

Научная новизна

Впервые проведено исследование, посвященное поражению вен нижних конечностей при сочетании хронической венозной и сердечной недостаточности в пожилом возрасте.

Впервые показано, что в пожилом возрасте у больных хронической сердечной недостаточностью около трети случаев хронической венозной недостаточности протекает без внешних признаков расширения и варикозного изменения поверхностных вен.

Установлено, что возраст является самостоятельным фактором, определяющим сложности в диагностике хронической венозной недостаточности на ранних стадиях у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Показаны половые отличия в восприятии симптомов хронической венозной недостаточности, заключающиеся в том, что женщины чаще обращают внимание на такие симптомы как парестезии и тяжесть в нижних конечностях, что приводит к более раннему обращению за медицинской помощью и раннему выявлению хронической венозной недостаточности в отличие от пациентов мужского пола.

Доказано, что увеличение диаметра поверхностных вен в пожилом возрасте у больных с хронической сердечной недостаточностью не является ни признаком возрастных изменений, ни следствием хронической сердечной недостаточности, а является проявлением хронической венозной недостаточности. Также показано, что хроническая венозная недостаточность может развиваться при нормальном диаметре глубоких вен при наличии рефлюкса крови.

Показано, что при сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности уровень мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в сыворотке крови коррелирует только с вкладом хронической сердечной недостаточности в тяжесть состояния пациента, а уровень эндотелина-1 (ЕТ-1) коррелирует со степенью общей патологической пораженности организма.

Практическая значимость

На основании исследования впервые разработан алгоритм диагностики поражения вен нижних конечностей у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью для применения в амбулаторно-поликлинических учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Использование данного алгоритма в амбулаторно-поликлинической практике дает возможность выявить хроническую венозную недостаточность у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью на ранних стадиях, что позволяет начать своевременное лечение, уменьшить долю пациентов с хронической венозной недостаточностью в поздних стадиях, улучшить прогноз, снизить степень инвалидизации людей пожилого возраста,

уменьшить летальность от тромбоэмболии легочной артерии, повысить качество жизни людей пожилого возраста.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Хроническая венозная недостаточность является эпидемиологически значимым заболеванием у людей пожилого возраста, поскольку заболеваемость этой патологией в данной возрастной категории составляет 56,7 случаев на 1000 человек, а возраст является самостоятельным фактором, влияющим на уровень накопленной заболеваемости.

2. У женщин зрелого возраста на ранних стадиях хронической венозной недостаточности по сравнению с мужчинами наблюдается более выраженная степень парестезий и тяжести в ногах, что коррелирует с более высокой выявляемостью у них хронической венозной недостаточности. У пожилых людей нозологические и возрастные отличия нивелируются, что на фоне увеличения количества пациентов с хронической сердечной недостаточностью затрудняет диагностику хронической венозной недостаточности.

3. Достоверными причинами поздней диагностики хронической венозной недостаточности при наличии хронической сердечной недостаточности является схожесть клинической симптоматики, отсутствие на ранних стадиях хронической венозной недостаточности значимого влияния на общее состояние и качество жизни, отсутствие у трети больных пожилого возраста с сочетанием хронической сердечной и венозной недостаточности внешних признаков поражения вен нижних конечностей.

4. При сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности уровень мозгового натрийуретического пептида отражает тяжесть течения хронической сердечной недостаточности, а уровень эндотелина-1 коррелирует с тяжестью общего патологического процесса.

5. Расширение подкожных и глубоких вен в пожилом возрасте как у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, так и без нее, не является проявлением возрастных и застойных изменений, связанных с хронической сердечной недостаточностью, а является признаком хронической венозной недостаточности. При этом отсутствие рефлюкса не является основанием для снятия диагноза хронической венозной недостаточности. В то же время, наличие рефлюкса без расширения вен коррелирует с наличием хронической венозной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

6. Использование разработанного алгоритма диагностики поражений вен нижних конечностей на фоне хронической сердечной недостаточности у людей пожилого возраста, состоящего из определения предикторов отнесения пациентов к группе обязательного обследования, факторов риска усложнения диагностического поиска, проведения ультразвукового исследования вен нижних конечностей стоя или сидя с оценкой ширины вен и определения наличия/отсутствия рефлюкса, определения уровней специфических сигнальных молекул в сыворотке крови, позволяет в краткосрочной перспективе выявить латентно протекающую хроническую венозную

недостаточность, а в долгосрочной перспективе, снизить нетрудоспособность, выход на инвалидность и смертность от тромбозмболии легочной артерии.

Связь с научными программами

Диссертационная работа выполнена в рамках по основному плану Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, поддержана грантами Вроцлавской медицинской академии (Польша, 2004-2006 гг., рег. № 18352), Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (Москва, 2011 г., рег. № 2011-PVI), Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения (Витебск, 2011-2012 гг., рег. № 4).

Апробация и реализация результатов

Результаты диссертации доложены и обсуждены на IV Международной научно-практической конференции «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2004); 57-ой итоговой научной конференции студентов и молодых учёных ВГМУ «Актуальные вопросы современной медицины» (Витебск, 2005); 6-й конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 2006); 58-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2006); научно-практической конференции, посвященной Дню пожилого человека (Новополоцк, 2006); 4-й Российской научно-практической конференции «Вопросы амбулаторной кардиологической практики» (Москва, 2006); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы флебологии» (Витебск, 2007); 2-й Всепольской конференции по геронтологии и гериатрической медицине (Краков, 2007); 18-й Международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Новосибирск, 2007); 3-й и 5-й международных научно-практических конференциях «Геронтологические чтения» (Белгород, 2010, 2012), Первом международном геронтологическом интернет-форуме им. В.Ф. Купревича (Москва, 2013).

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 22 работы, из них 8 статей (в т.ч. 6 - в журналах, включенных в Перечень ВАКа Минобрнауки РФ), 13 тезисов докладов, 1 инструкция на метод.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной

литературы. Текст диссертации представлен на 172 страницах и содержит 24 таблицы, 24 рисунка. Список литературы включает 255 источников, из них - 150 отечественных и 105 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническими базами исследования явились Государственное учреждение здравоохранения «Полоцкая центральная городская больница» и Государственное учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница № 2».

В исследование было включено 2650 человек: 1381 человек зрелого возраста и 1269 человек пожилого возраста. Пациенты отобраны сплошным методом на 10 терапевтических участках, обслуживаемых поликлиническими службами данных больниц. Все люди, включенные в исследование, были разделены на несколько групп.

1. Пациенты, страдающие ХСН (n=1747): 1.1. пациенты, страдающие ХСН зрелого возраста (n=818, возраст от 40 до 59 лет, средний возраст $50,1 \pm 2,2$ года, мужчин – 462 чел., женщин - 356 чел.); 1.2. пациенты, страдающие ХСН пожилого возраста (n=929, возраст от 60 до 74 лет, средний возраст $64,4 \pm 2,3$ года, мужчин – 740 чел., женщин - 572 чел.). В исследование были включены пациенты с ХСН I-IV ФК (функциональными классами).

2. Пациенты, страдающие ХВН (n=903): 2.1. пациенты зрелого возраста, страдающие ХВН: (n=563, возраст от 40 до 59 лет, средний возраст $51,8 \pm 3,1$ года, мужчин – 183 чел., женщин - 380 чел.); 2.2. пациенты пожилого возраста, страдающие ХВН (n=340, возраст от 60 до 74 лет, средний возраст $64,0 \pm 2,7$ года, мужчин – 112 чел., женщин - 228 чел.).

В исследование были включены пациенты с c1-c6 клиническими классами ХВН по классификации СЕАР.

Исследование состояло из нескольких направлений: 1 – клинико-эпидемиологическое исследование сочетания ХСН и ХВН у людей пожилого возраста, 2 – изучение особенностей клинической картины поражения вен нижних конечностей в пожилом возрасте при сочетании ХСН и ХВН, 3 – изучение состояния вен нижних конечностей у людей пожилого возраста, страдающих ХСН, ХВН и их сочетанием (проведено у всех пациентов, включенных в исследование), 4 - изучение уровня сигнальных молекул в сыворотке крови (МНУП, ЕТ-1) (данный раздел осуществлен в отношении 146 пациентов из числа вышеуказанных пациентов, отобранных случайным методом), 5 – изучение качества жизни пациентов с ХСН, ХВН и их сочетанием по опроснику SF-36, 6 - разработка алгоритма диагностики поражения вен нижних конечностей у пациентов с ХСН, внедрение его в практику и оценка результатов. Для проведения этапа 3 и 4 также была набрана группа практически здоровых людей зрелого (44 чел.) и пожилого (37 чел.) возраста.

ХВН диагностировали по критериям, изложенным в Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (2009); использовали классификацию СЕАР; ХСН – по критериям, изложенным в рекомендациях Всероссийского научного общества

кардиологов (2009), использовали классификацию NYHA-VII. При этом на клинических этапах из исследования были исключены пациенты с тяжелой сопутствующей соматической и неврологической патологией (хроническая почечная и печеночная недостаточность, сахарный диабет, артериальная гипертензия высоких градаций, морбидное ожирение, нейропатии нижних конечностей различного генеза, выраженный остеоартроз нижних конечностей, остеохондроз позвоночника, артериальная недостаточность нижних конечностей).

Ультразвуковое исследование проводили пациентам на аппарате Medison SA8000 (фирма «Medison», Республика Корея) с конвексным датчиком 5 МГц и линейным датчиком 10 МГц. Исследование производили в горизонтальном и вертикальном положении пациента. В В-режиме оценивали состояние сосудистой стенки, ее утолщение, извитость, измеряли диаметр сосуда стоя и лежа, наличие тромботических масс. Изучали состояние большой подкожной вены, малой подкожной, глубоких вен бедра и голени. Изучали гемодинамику в венах голени с помощью цветного доплеровского картирования, определяли наличие ретроградного кровотока в глубоких и поверхностных венах голени и бедра. Для определения ретроградного кровотока в венах использовали пробу Вальсальвы и проксимальные компрессионные пробы. Проба Вальсальвы использовалась для определения рефлюкса крови в бедренной вене, который определялся дистальнее впадения в нее глубокой вены бедра, а также для определения рефлюкса крови в области остиального клапана большой подкожной вены. Определение рефлюкса крови в подколенной, задних большеберцовых, икроножных венах, области остиального клапана малой подкожной вены производили при помощи мануальной проксимальной компрессионной пробы. Патологическим ретроградным кровотоком считали кровоток длительнее 0,5 сек. Исследование области остиального клапана большой подкожной вены производили из доступа в области паховой складки, затем датчик смещали по ходу вены в дистальном направлении, оценивая изменения стенки и распространенность ретроградного кровотока. Бедренную вену визуализировали в верхней трети бедра по передневнутренней поверхности, подколенную вену, устье малой подкожной вены – в области подколенной ямки, задние большеберцовые вены – в нижней трети голени по задневнутренней поверхности, оценивали диаметр и наличие ретроградного кровотока. Полученные данные заносились в протокол. Далее производили оценку влияния заболевания на диаметр венозного сосуда, наличие ретроградного кровотока.

Исследование уровней сигнальных молекул в сыворотке крови определяли ферментативным способом с использованием стандартных реактивов на биохимических автоанализаторах FP – 901 «Labssystem» (Франция), «Harison» (Канада).

Качество жизни оценивали путем анкетирования и интервьюирования пациентов по опроснику SF-36.

Математико-статистическую обработку материала выполняли компьютерным способом. При статистическом анализе материала выполняли

расчет интенсивных и экстенсивных показателей средних величин, определяли достоверность различий средних и относительных величин по критерию Стьюдента, использовали корреляционный и факторный анализ. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-эпидемиологический анализ выявляемости хронической сердечной и венозной недостаточности в реальной клинической практике у людей разных возрастов

В ходе исследования мы проанализировали выявляемость ХСН в группах зрелого и пожилого возраста у мужчин и женщин (табл. 1).

Таблица 1.

Выявляемость хронической сердечной недостаточности в зависимости
от функционального класса заболевания

Возрастно - половая группа	Функциональный класс ХСН, на котором было выявлено заболевание				Всего чел./дол я (%)
	ФК I чел./доля (%)	ФК II чел./доля (%)	ФК III чел./доля (%)	ФК IV чел./доля (%)	
Мужчины, зрелый возраст	178(38,5%)	166(35,9%)	74(16,0%)	44(9,5%)	462 (100%)
Женщины, зрелый возраст	140(39,3%)	155(43,5%)	41(11,5%)	20(5,7%)	356 (100%)
Мужчины, пожилой возраст	94(26,3%)	166(46,5%)	60(16,8%)	37(10,4%)	357 (100%)
Женщины, пожилой возраст	131(22,9%)	288(50,3%)	97(17,0%)	56(9,8%)	572 (100%)

Оказалось, что вне зависимости от пола и возраста, ХСН выявлялась преимущественно на ранних стадиях заболевания. Так, доля мужчин зрелого возраста, у которых ХСН была выявлена на уровне ФК I-II, составила – 74,4%, у мужчин пожилого возраста – 72,8%, у женщин зрелого возраста – 82,8%, у женщин пожилого возраста – 73,2%.

Ситуация с диагностикой ХВН в реальной клинической практике была иной. Мы провели анализ выявления ХВН у пациентов зрелого и пожилого возраста по данным первично установленных диагнозов ХВН в анализируемом году. Как в зрелом, так и в пожилом возрасте наиболее часто ХВН была диагностирована на стадии с4-с5 клинических классов заболевания: у мужчин зрелого возраста – в 51,9% случаев, у женщин зрелого возраста – в 57,1% случаев, у мужчин пожилого возраста – 63,4%, у женщин пожилого возраста – 62,8%. Вместе с тем, в зрелом возрасте на стадии с1-с3 клинических классов заболевания ХВН диагностировалась достоверно чаще у женщин, чем у мужчин: в 22,4% и 5,5% случаев соответственно ($\chi^2=0,789$, $p < 0,05$). В зрелом

возрасте на уровне с5-с6 клинических классов заболевания ХВН диагностировалась достоверно чаще у мужчин, чем у женщин: в 42,6% и 20,5% случаев соответственно ($\chi^2=0,882$, $p<0,05$). В пожилом возрасте половые отличия нивелировались - как у мужчин, так и у женщин, ХВН на стадиях с1-с3 клинических классов заболевания диагностировалась достоверно реже, чем на уровне других клинических классов ($\chi^2=0,804$, $p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 2.

Выявляемость хронической венозной недостаточности в зависимости от стадии заболевания

Возрастно-половая группа	Клинический класс ХВН			Всего чел./доля(%)
	с1-с3 чел./доля (%)	с4-с5 чел./доля (%)	с6 чел./доля (%)	
Мужчины, зрелый возраст	10(5,5%)	95(51,9%)	78(42,6%)	183(100%)
Женщины, зрелый возраст	85(22,4%)	217(57,1%)	78(20,5%)	380(100%)
Мужчины, пожилой возраст	5(4,5%)	71(63,4%)	36(32,1%)	112(100%)
Женщины, пожилой возраст	12(5,3%)	184(80,7%)	32(14,0%)	228(100%)
Всего	112(12,4%)	567(62,8%)	224(24,8%)	903

Клинические предикторы поражений вен нижних конечностей при сочетании хронической венозной и сердечной недостаточности

Проведенный нами анализ клинической картины ХВН в зависимости от возраста, пола и ФК ХСН показал, что у пожилых больных с ХСН достоверно чаще ХВН на стадиях с1-с3 клинических классов не сопровождалась объективными признаками поражения поверхностных вен нижних конечностей, выявляемых при проведении врачебного осмотра (увеличение, варикозное расширение), а сопровождалось только наличием жалоб. Доля таких больных в данной группе пациентов была 34,3% от числа всех больных пожилого возраста с сочетанием хронической сердечной и венозной недостаточности, и была достоверно выше, чем у пожилых пациентов без ХСН (12,2%), пациентов зрелого возраста с ХСН (18,2%) и пациентов зрелого возраста без ХСН (3,7%) (для всех случаев $p<0,05$ соответственно, $\chi^2=0,772$, $\chi^2=0,764$, $\chi^2=0,830$ соответственно).

Мы выявили причины невозможности обнаружить предикторы объективного поражения вен нижних конечностей при врачебном осмотре у больных пожилого возраста с ХСН. Достоверно такими причинами явились: наличие ожирения, повышенная дряблость и складчатость кожи в местах

осмотра, наличие выраженных отеков, преимущественно лежачее положение пациентов, режим ограниченной подвижности (табл. 4).

Таблица 4.

Факторы затруднения обнаружения предикторов объективного поражения вен нижних конечностей при врачебном осмотре у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью

№№ п/п	Факторы	Значение коэффициента силы связи	Направление связи	Значение р
1	Ожирение	0,89	+	0,0034
2	Повышенная дряблость и складчатость кожи в месте осмотра	0,55	+	0,4012
3	Наличие отеков	0,79	+	0,218
4	Лежачее положение пациента	0,68	+	0,339
5	Режим ограниченной подвижности	0,61	+	0,395

В свою очередь, диагностика и скрининг поражений вен нижних конечностей на основании жалоб были затруднительны вследствие их схожести (табл. 5,6).

Таблица 5.

Клиническая характеристика жалоб пациентов на дискомфортные ощущения в нижних конечностях при хронической венозной недостаточности

Критерий жалоб	Клинические классы ХВН		
	ХВН с1-с3	ХВН с4-с5	ХВН с6
Мужчины зрелого возраста			
А(боль)	0,5±0,03	0,7±0,03	1,9±0,08***
Б(тяжесть)	0,19±0,03	1,4±0,03	2,0±0,05***
В(парестезии)	1,0±0,05	1,1±0,08	2,1±0,08***
Г(судороги)	0,4±0,03	0,8±0,03	1,4±0,05***
Д(отеки)	0,5±0,03	1,1±0,03	1,8±0,05***
Женщины зрелого возраста			
А(боль)	0,4±0,05	0,8±0,05	1,8±0,08***
Б(тяжесть)	1,4±0,05 [#]	1,5±0,05	2,1±0,05***
В(парестезии)	1,8±0,08 [#]	1,8±0,01 [#]	2,0±0,08
Г(судороги)	0,3±0,03	0,9±0,05	1,5±0,05***
Д(отеки)	0,4±0,03	1,2±0,05	1,9±0,08***
Мужчины пожилого возраста			
А(боль)	0,6±0,03	0,8±0,05	1,9±0,05***
Б(тяжесть)	0,8±0,03	1,9±0,03***	2,1±0,05***
В(парестезии)	1,3±0,08	1,4±0,05	2,3±0,05***
Г(судороги)	0,3±0,03	0,9±0,05	1,6±0,05***
Д(отеки)	0,4±0,03	0,9±0,05	2,0±0,03***
Женщины пожилого возраста			
А(боль)	0,5±0,03	0,9±0,03	1,8±0,08***
Б(тяжесть)	0,7±0,05	1,4±0,05	2,1±0,08***
В(парестезии)	1,7±0,05	1,8±0,08 [#]	2,1±0,13
Г(судороги)	0,4±0,03	1,0±0,03	1,7±0,08***
Д(отеки)	0,5±0,03	1,3±0,08	2,0±0,05***

- сравнение с ХВН I, *** - сравнение с ХВН II, [#] - сравнение с мужчинами одного возраста, - сравнение с пациентами зрелого возраста

Таблица 6.

**Клиническая характеристика жалоб пациентов на дискомфортные ощущения
в нижних конечностях при хронической сердечной недостаточности**

Критерий жалоб	ФК I-II	ФК III	ФКIV
Мужчины зрелого возраста			
A(боль)	0,05±0,01 ^P	0,09±0,03 ^P	1,7±0,04 ^{***}
B(тяжесть)	0,3±0,01 ^P	1,2±0,05 [*]	2,2±0,12 ^{***}
B(парестезии)	0,02±0,04 ^P	0,3±0,02 ^{P,*}	2,3±0,36 ^{***}
Г(судороги)	0,01±0,01 ^P	0,4±0,03 ^{P,*}	0,8±0,02 ^{P,***}
Д(отеки)	0,09±0,02 ^P	1,2±0,05 [*]	2,8±0,01 ^{P,***}
Женщины зрелого возраста			
A(боль)	0,08±0,02 ^P	0,08±0,02 ^P	1,8±0,02 ^{***}
B(тяжесть)	0,4±0,01 ^P	1,6±0,12 [*]	2,2±0,20 ^{***}
B(парестезии)	0,06±0,02 ^P	0,4±0,03 ^{P,*}	2,2±0,16 ^{***}
Г(судороги)	0,01±0,01 ^P	0,4±0,02 ^{P,*}	0,9±0,06 ^{P,***}
Д(отеки)	0,07±0,01 ^P	1,3±0,11 [*]	2,8±0,03 ^{P,***}
Мужчины пожилого возраста			
A(боль)	0,06±0,01 ^P	0,5±0,01 ^{о,*P}	1,8±0,03 ^{***}
B(тяжесть)	1,0±0,02 ^о	2,1±0,06 ^{о,*}	2,8±0,02 ^{о,***P}
B(парестезии)	0,09±0,02 ^о	1,3±0,05 ^{о,*}	2,8±0,03 ^{о,***P}
Г(судороги)	0,02±0,01 ^P	0,4±0,04 ^{*P}	1,6±0,18 ^{***,о}
Д(отеки)	0,09±0,01 ^P	1,8±0,27 ^{*P}	2,8±0,02 ^{***P}
Женщины пожилого возраста			
A(боль)	0,07±0,01 ^P	0,5±0,02 ^{*P}	1,9±0,11 ^{***}
B(тяжесть)	1,2±0,03 ^о	2,0±0,06 ^{о,*P}	2,7±0,12 ^{***P}
B(парестезии)	0,08±0,2 ^P	1,2±0,04 ^{о,*P}	2,8±0,12 ^{***P}
Г(судороги)	0,03±0,01 ^P	0,5±0,01 ^{*P}	1,7±0,21 ^{***,о}
Д(отеки)	0,1±0,02 ^P	1,7±0,18 ^{о,*P}	2,8±0,03 ^{***P}

- сравнение с ХСН ФК I, ° - сравнение с ХСН ФК II, * - сравнение с мужчинами одного возраста, ° - сравнение с зрелым возрастом, ^P - в сравнении с аналогичной группой пациентов, страдающих ХВН

Как видно из таблиц 5 и 6, для клинической картины ХСН и ХВН были характерны общие признаки, заключающиеся в схожести симптоматики ранних стадий заболеваний с поздними, а также симптоматики самих заболеваний со стороны нижних конечностей между собой. При обеих нозологических формах тяжесть симптоматики достоверно нарастала с увеличением тяжести класса заболевания. Тем не менее, имелись половые отличия. В клинической картине ХВН половые отличия были характерны в большей мере для зрелого возраста, чем для пожилого и заключались в достоверно более выраженной степени парестезий и тяжести в ногах у женщин на ранних стадиях ХВН, что коррелировало с более ранней выявляемостью ХВН у женщин зрелого возраста.

В пожилом возрасте половые отличия и нозологические отличия нивелировались, что затрудняло диагностику ХВН на ранних стадиях у пациентов с ХСН.

При сочетании ХСН и ХВН наблюдалась ожидаемо достоверно более выраженная степень жалоб при варианте «ХСН ФК III+ХВН с6» по сравнению с вариантом «ХСН ФК I+ХВН с1-с2». Однако неожиданным и интересным явился факт, что в пожилом возрасте, в отличие от зрелого возраста, присоединение ХВН к ХСН и наоборот не сопровождалось повышением степени выраженности жалоб в сопоставимых классах заболевания (табл. 7).

Таблица 7.

Характеристика клинической симптоматики поражения вен нижних конечностей при сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности

Жалобы	ХСН ФК I и ХВН с1-с3					ХСН ФК III и ХВН с6				
	ХВНс 1-3	ХСН ФК I	ХСН ФК I + ХВНс 1-3	Степень нарастания симптоматики	Утяжеление симптоматики	ХВН III	ХСН III	ХСН ФК III и ХВН с6	Степень нарастания симптоматики	Утяжеление симптоматики
Мужчины зрелого возраста										
А (боль)	0,5±0,03	0,05±0,01 ^p	0,5±0,02	0	-	1,9±0,08 ^{*,**}	1,7±0,04 ^{*,**}	2,5±0,10	0,6±0,09	+
Б (тяжесть)	0,19±0,03	0,3±0,01 ^p	1,7±0,03	1,4±0,02	+	2,0±0,05 ^{*,**}	2,2±0,12 ^{*,**}	2,7±0,04	0,5±0,08	+
В (парестезии)	1,0±0,05	0,02±0,04 ^p	1,8±0,20	0,8±0,13	+	2,1±0,08 ^{*,**}	2,3±0,36 ^{*,**}	2,7±0,06	0,4±0,21	+
Г (судороги)	0,4±0,03	0,01±0,01 ^p	0,9±0,06	0,5±0,05	+	1,4±0,05 ^{*,**}	0,8±0,02 ^{p,*,**}	2,2±0,12	0,8±0,09	+
Д (отеки)	0,5±0,03	0,09±0,02 ^p	0,6±0,02	0,1±0,03	-	1,8±0,05 ^{*,**}	2,8±0,01 ^{p,*,**}	2,6±0,06	-0,2±0,04	-
Женщины зрелого возраста										
А (боль)	0,4±0,05	0,08±0,02 ^p	0,5±0,03	0,1±0,04	-	1,8±0,08 ^{*,**}	1,8±0,02 ^{*,**}	2,6±0,07	0,8±0,08	+
Б (тяжесть)	1,4±0,05 [#]	0,4±0,01 ^p	1,9±0,06	0,5±0,05	+	2,1±0,05 ^{*,**}	2,2±0,20 ^{*,**}	2,7±0,11	0,5±0,16	+
В (парестезии)	1,8±0,08 [#]	0,06±0,02 ^p	1,9±0,08	0,1±0,08	-	2,0±0,08	2,2±0,16 ^{*,**}	2,7±0,08	0,5±0,12	+
Г (судороги)	0,3±0,03	0,01±0,01 ^p	1,0±0,02	0,7±0,03	+	1,5±0,05 ^{*,**}	0,9±0,06 ^{p,*,**}	2,1±0,16	0,6±0,11	+
Д (отеки)	0,4±0,03	0,07±0,01 ^p	0,5±0,02	0,1±0,03	-	1,9±0,08 ^{*,**}	2,8±0,03 ^{p,*,**}	2,7±0,02	-0,1±0,03	-

Продолжение таблицы 7

Мужчины пожилого возраста										
А _(боль)	0,6± 0,03	0,06± 0,01 ^p	0,5± 0,02	0,1± 0,03	-	1,9± 0,05***	1,8± 0,03***	1,9 ±0,13	0	-
Б _(тяжесть)	0,8± 0,03	1,0± 0,02 ^o	1,1± 0,04	0,1± 0,04	-	2,1± 0,05*	2,8± 0,02 ^o *** * _p	2,8 ±0,05	0	-
В _(парестезии)	1,0± 0,08	0,09± 0,02 ^o	1,1± 0,04	0,1± 0,06	-	2,3± 0,05***	2,8± 0,03 ^o *** * _p	2,7 ±0,6	0,1 ±0,05	-
Г _(судороги)	0,3± 0,03	0,02± 0,01 ^p	0,4± 0,05	0,1± 0,04	+	1,6± 0,05***	1,6± 0,18*** o	1,5 ±0,4	0,1 ±0,11	-
Д _(отеки)	0,4± 0,03	0,09± 0,01 ^p	0,4± 0,05	0	-	2,0± 0,03***	2,8± 0,02*** p	2,9 ±0,01	0,1 ±0,02	-
Женщины пожилого возраста										
А _(боль)	0,5± 0,03	0,07± 0,01 ^p	0,6± 0,02	0,1± 0,03	-	1,8± 0,08***	1,9± 0,11***	2,0± 0,16	0,1± 0,14	-
Б _(тяжесть)	1,5± 0,05 [#]	1,2± 0,03 ^o	1,1± 0,05	0,1± 0,04	-	2,1± 0,08***	2,7± 0,12*** p	2,8± 0,11	0,1± 0,12	-
В _(парестезии)	1,7± 0,05 [#]	0,08± 0,2 ^p	1,2± 0,12	0,5± 0,9	-	2,1± 0,13	2,8± 0,12*** p	2,7± 0,10	0,1± 0,11	-
Г _(судороги)	0,4± 0,03	0,03± 0,01 ^p	0,5± 0,08	0,1± 0,06	+	1,7± 0,08***	1,7± 0,21*** o	1,7± 0,25	0	-
Д _(отеки)	0,5± 0,03	0,1± 0,02 ^p	0,4± 0,04	0,1± 0,04	-	2,0± 0,05***	2,8± 0,03*** p	2,9± 0,01	0,1± 0,02	-

«+» - достоверное усугубление клинической картины, $p < 0,05$ «-» - отсутствие усугубления клинической картины, $p > 0,05$

Возможности инструментального (ультразвукового) исследования состояния вен нижних конечностей у пациентов разных возрастов

Анализ результатов ультразвукового исследования вен нижних конечностей показал, что у здоровых людей пожилого возраста диаметр вен нижних конечностей не отличался от такового у людей зрелого возраста ($p > 0,05$). Как у людей зрелого, так и у людей пожилого возраста, наличие ХСН не приводило к увеличению диаметра вен и появлению рефлюкса крови (табл. 8, рис. 1). При наличии ХВН в целом диаметр поверхностных вен нижних конечностей был достоверно выше, чем при отсутствии ХВН. В отношении глубоких вен была отмечена такая же закономерность. Вместе с тем, в отличие от пациентов зрелого возраста, в пожилом возрасте, несмотря на более высокие значения среднего диаметра глубоких вен при ХВН по сравнению с пациентами без ХВН, у 10,2% пациентов пожилого возраста с ХВН был зарегистрирован рефлюкс при нормальных значениях диаметра вен (рис. 2).

Таблица 8.

Результаты инструментального (ультразвукового) исследования состояния вен нижних конечностей у пациентов зрелого и пожилого возраста

Вена	Положение пациента	Практически здоровые люди		ХСН		ХВН c1-c3	
		Зрелый возраст	Пожилой возраст	Зрелый возраст	Пожилой возраст	Зрелый возраст	Пожилой возраст
ОБВ	Стоя	13,2±0,12	11,8±0,12	13,6±0,12	11,0±0,13	14,62±0,1*	13,41±0,12**
	Лежа	8,9±0,1	9,2±0,13	9,0±1,3	9,3±0,13	10,19±0,21*	10,61±0,1**
ПБВ	Стоя	10,4±0,12	9,7±0,12	10,3±0,11	9,6±0,12	12,30±0,06*	11,04±0,13**
	Лежа	7,19±0,12	6,0±0,1	7,2±1,8	6,1±0,15	8,53±0,09*	8,23±0,15**
ГБВ	Стоя	6,34±0,1	7,0±0,12	6,1±0,16	7,2±0,18	7,40±0,12*	5,18±0,13
	Лежа	4,01±0,1	4,4±0,1	4,1±0,12	4,3±0,16	4,81±0,13*	3,11±0,12
БПВ	Стоя	4,79±0,12	5,7±0,16	4,74±0,15	5,8±0,12	12,29±0,2*	9,90±0,15**
	Лежа	2,46±0,1	4,3±0,1	2,4±0,12	4,4±0,12	7,35±0,21*	5,56±0,13**
ПВ	Стоя	9,2±0,11	8,9±0,11	9,3±0,12	8,9±0,12	11,63±0,1*	12,20±0,14**
	Лежа	6,4±0,1	5,18±0,1	6,5±0,12	5,2±0,12	7,03±0,13*	8,09±0,12**
МПВ	Стоя	1,9±0,1	4,1±0,1	2,0±0,14	4,1±0,12	2,57±0,15*	2,80±0,13
	Лежа	0,75±0,05	1,3±0,5	1,0±0,01	1,2±0,03	1,11±0,07*	1,24±0,02
ВСВ	Стоя	3,36±0,1	3,57±0,13	3,74±0,1	3,56±0,12	5,77±0,13*	5,73±0,13**
	Лежа	1,92±0,12	3,33±0,13	1,82±0,13	3,43±0,13	3,25±0,15*	3,62±0,15
НСВ	Стоя	1,89±0,1	2,43±0,12	2,20±0,12	2,24±0,13	3,34±0,15*	2,84±0,12**
	Лежа	1,16±0,3	1,97±0,2	1,09±0,16	1,06±0,13	1,76±0,13	1,94±0,14
ЗББВ	Стоя	2,9±0,6	2,53±0,8	2,7±0,14	2,6±0,11	3,70±0,12*	3,94±0,12**
	Лежа	1,81±0,5	2,46±0,05	1,86±0,16	2,5±0,12	2,14±0,13	2,33±0,14

* - по сравнению с практически здоровыми людьми и пациентами с ХСН зрелого возраста, $p<0,05$; ** - по сравнению с практически здоровыми людьми и пациентами с ХСН пожилого возраста, $p<0,05$.

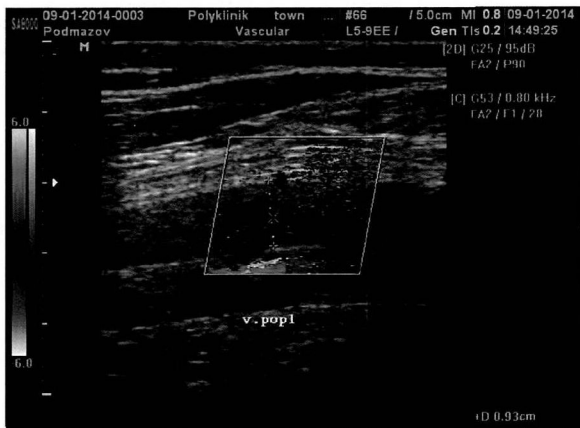


Рис. 1. Нормальный кровоток по подколенной вене у пациента с хронической сердечной недостаточностью без венозной недостаточности.



Рис. 2. Наличие рефлюкса при нормальном диаметре вены у пациента пожилого возраста с сочетанием хронической сердечной и венозной недостаточности.

В целом, при ХВН достоверно расширение имелось в подкожных венах, магистральных глубоких венах (общей бедренной, поверхностной бедренной, подколенной, задних большеберцовых венах). У пациентов с начальными клиническими классами ХВН (с1-с3) диаметр общей бедренной вены был шире на $12,0 \pm 1,1\%$, чем у практически здоровых людей пожилого возраста; поверхностной бедренной вены - шире на $12,1 \pm 0,9\%$; большой подкожной вены - шире на $42,4 \pm 2,2\%$; подколенной вены - шире на $27,0 \pm 1,4\%$; внутренней суральной вены - шире на $37,0 \pm 2,7\%$; наружной суральной вены - шире на $14,4 \pm 0,8\%$; задних большеберцовых вен - шире на $35,9 \pm 3,1\%$ (для всех случаев ($p < 0,05$)).

Обращал на себя внимание тот факт, что изолированный рефлюкс крови в венах нижних конечностей достоверно чаще был самостоятельной причиной формирования ХВН в пожилом возрасте, чем в зрелом (рис. 3).



Рис. 3. Варианты изменений вен нижних конечностей, обнаруживаемых при ультразвуковом исследовании у людей зрелого и пожилого возраста с сочетанием хронической сердечной и венозной недостаточности.

Так, у пациентов без ХСН изолированный рефлюкс диагностировался в зрелом возрасте только в 4,9% случаев, а в пожилом возрасте – в 10,0% случаев. Аналогичная картина была и у больных с ХСН – 5,1% и 10,2% соответственно.

Биохимические маркеры сердечно-сосудистого поражения при сочетании хронической венозной и сердечной недостаточности

Мозговой натрийуретический пептид

У практически здоровых людей в зрелом возрасте уровень МНУП в сыворотке крови был на уровне $92,2 \pm 6,1$ пг/мл, у пациентов пожилого возраста данный маркер ХСН был на уровне $94,7 \pm 3,2$ пг/мл. Уровень МНУП в сыворотке крови у пациентов зрелого возраста с ФК I составил $124,8 \pm 3,0$ пг/мл, у пациентов с ФК II – $129,6 \pm 3,1$ пг/мл, у пациентов с ФК III – $140,5 \pm 4,2$ пг/мл, у пациентов с ФК IV – $146,2 \pm 2,3$ пг/мл. Уровень МНУП у пациентов с ХСН пожилого возраста с ФК I был $122,4 \pm 3,4$ пг/мл, у пациентов с ФК II – $130,1 \pm 4,0$ пг/мл, у пациентов с ФК III – $138,2 \pm 4,2$ пг/мл, с ФК IV – $140,4 \pm 3,9$ пг/мл. Таким образом, уровень МНУП в сыворотке крови при ХСН достоверно ($p < 0,05$) возрастал с нарастанием ФК, но не имел возрастных отличий (табл. 9).

Таблица 9.

Уровень мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови у пациентов разных возрастов с хронической сердечной недостаточностью

Возраст	Практически здоровые	ФК ХСН			
		I	II	III	IV
Зрелый возраст	$92,2 \pm 6,1$	$124,8 \pm 3,0^*$	$129,6 \pm 3,1^*$	$140,5 \pm 4,2^{*,**}$	$146,2 \pm 2,3^{*,**}$
Пожилой возраст	$94,7 \pm 3,2$	$122,4 \pm 3,4^*$	$130,1 \pm 4,0^*$	$138,2 \pm 4,2^{*,**}$	$140,4 \pm 3,9^{*,**}$

* - $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми людьми

** - $p < 0,05$ по сравнению с ФК I-II

У пациентов зрелого возраста с c1-c3 клиническими классами ХВН уровень МНУП в сыворотке крови был $100,2 \pm 5,4$ пг/мл, у пациентов с классами ХВН c4-c5 – $99,2 \pm 4,2$ пг/мл, у пациентов с классом ХВН c6 – $108,3 \pm 6,7$ пг/мл. У пациентов пожилого возраста с c1-c3 классами ХВН уровень МНУП в сыворотке крови был $108,8 \pm 8,0$ пг/мл, с классами c4-c5 – $108,4 \pm 8,2$ пг/мл, с классом c6 – $111,2 \pm 9,1$ пг/мл. Таким образом, уровень МНУП у пациентов с ХВН без ХСН оставался на уровне такого у практически здоровых людей и не имел возрастных отличий (табл. 10).

Таблица 10.

Уровень мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови у пациентов с хронической венозной недостаточностью

Возраст	Практически здоровые	Стадия ХВН		
		c1 – c3	c4 – c5	c6
Зрелый возраст	$92,2 \pm 6,1$	$100,2 \pm 5,4$	$99,2 \pm 4,2$	$108,3 \pm 6,7$
Пожилой возраст	$94,7 \pm 3,2$	$108,8 \pm 8,0$	$108,4 \pm 8,2$	$111,2 \pm 9,1$

При сочетании ХВН и ХСН повышение уровня МНУП было связано только с увеличением тяжести ХСН и не зависело от тяжести ХВН (табл. 11).

Таблица 11.

Уровень мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови у людей разных возрастов при сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности

Возраст	Практически здоровые	ФК ХСН и стадия ХВН		
		ФК I-II ХСН + ХВН c1-3	ФК III ХСН + ХВН c 4-5	ФК IV ХСН + ХВН c6
Зрелый возраст	92,2±6,1	128,5±3,8*	141,6±3,9*,**	147,3±4,2*,**
Пожилый возраст	94,7±3,2	126,4±4,2*	142,3±4,4*,**	145,0±5,4*,**

* - $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми людьми

** - $p < 0,05$ по сравнению с ФК I-II ХСН + ХВН c1-3

Эндотелин-1

Мы провели анализ уровня эндотелина-1 у пациентов с ХСН, ХВН и их сочетанием (табл. 12).

Таблица 12.

Уровень эндотелина – 1 в сыворотке крови у пациентов разных возрастов с хронической сердечной и венозной недостаточностью и их сочетанием

Возраст	Практически здоровые	Заболевание и класс его тяжести		
Хроническая сердечная недостаточность				
Возраст	Практически здоровые	ФК I- ФК II	ФК III	ФК IV
40-59	21,2±3,8	29,3±1,8 [*]	34,2±2,2 ^{***}	41,3±1,8 ^{****}
60-74	22,4±2,2	26,2±0,7 ^{##}	35,3±3,4 ^{***}	42,8±2,6 ^{****}
Хроническая венозная недостаточность				
Возраст	Практически здоровые	c1-c3	c4-c5	c6
40-59	21,2±3,8	22,6±2,8 [°]	30,8±2,6 ^{***}	30,8±3,4 ^{****,°}
60-74	22,4±2,2	22,9±0,7 [°]	29,6±1,7 ^{****,°}	32,4±2,0 ^{****,°}
Сочетание хронической сердечной и венозной недостаточности				
Возраст	Практически здоровые	ХСН ФК I-III ХВН c1-c3	ХСН ФК III и ХВН c4-c5	ХСН ФК IVи ХВН c6
40-59 лет	21,2±3,8	30,8±1,6 ^{°,oo}	36,4±2,9 ^{****,oo}	42,2±1,6 ^{****,****,oo}
60-74 лет	22,4±2,2	32,4±2,6 ^{°,oo,ooo}	37,2±1,6 ^{****,oo}	44,8±2,9 ^{****,****,oo}

° - по сравнению с контрольной группой

** - по сравнению с ХСН ФК I – ФК II и ХВН c1-c3

*** - по сравнению с ХСН ФК III и ХВН c4-c5

°° – по сравнению с ХВН

°°° – по сравнению с ХСН

С нарастанием тяжести как ХСН, так и ХВН наблюдалось повышение уровня данной сигнальной молекулы в сыворотке крови. При сочетании этих заболеваний также наблюдалось повышение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови. Однако это повышение не было нозоспецифичным, а отражало общий уровень нарастания напряженности патологических механизмов в организме, причем наиболее чувствительным этот критерий был у пациентов пожилого возраста с ранними стадиями ХСН.

Разработка и апробация алгоритма диагностики поражений вен нижних конечностей у людей пожилого возраста на фоне хронической сердечной недостаточности

На основании полученных данных были определены факторы, влияющие на процесс диагностики ХВН. С их учетом впервые был разработан алгоритм диагностики поражения вен нижних конечностей у людей пожилого возраста с сочетанием хронической сердечной и венозной недостаточности, состоящий из пяти блоков (рис. 4). Основные составляющие алгоритма:

1. Врачи, реализующие алгоритм: терапевты, врачи общей практики, кардиологи, хирурги поликлиник.

2. Факторы риска усложнения диагностического поиска патологии вен нижних конечностей у пациентов с ХВН и ХСН

2.1. Возраст: пожилой.

2.2. Пол: мужской в зрелом возрасте.

2.3. ФК ХСН: ФК III, ФК IV.

3. Предикторы отношения пациентов к группе лиц, подлежащих углубленному обследованию:

3.1. Пожилой возраст.

3.2. При наличии установленного ранее диагноза ХСН – пациенты с ожирением, дряблостью и складчатостью кожи нижних конечностей, отечным синдромом и с режимом ограниченной подвижности. .

3.3. При отсутствии установленного ранее диагноза ХСН – наличие жалоб: боль, отеки, парестезии, тяжесть, судороги в нижних конечностях.

3.4. Пациенты разного профиля с повышением уровня эндотелина-1 в сыворотке крови.

4. Объем обследования:

4.1. УЗИ поверхностных и глубоких вен нижних конечностей в В – режиме с цветным доплеровским картированием в положении пациента стоя (в крайнем случае – сидя или лежа с опущенными ногами).

4.2. Определение уровня МНУП в сыворотке крови.

5. Возможные варианты клинических ситуаций по результатам обследования:

5.1. ХСН. 5.2. ХСН + ХВН. 5.3. ХВН.

В течение трех лет (2011, 2012, 2013 гг.) было осуществлено внедрение алгоритма в деятельность амбулаторно-поликлинических служб. Пожилые пациенты с выявленной ХВН получали терапию в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (компрессионный трикотаж + монотерапия детралексом или флебодиа). Пожилые пациенты с выявленной ХСН получали терапию в соответствии с Российскими национальными рекомендациями ОССН (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, диуретики, антагонисты альдостерона, сердечные гликозиды в качестве моно- или комбинированной терапии в зависимости от ФК и стадии ХСН, статины + симптоматические средства, диктуемые сопутствующие клинической ситуацией).

Общая заболеваемость ХСН среди пожилых людей существенно не изменилась - $135,5 \pm 3,8\%$ и $139 \pm 4,2\%$. Общая заболеваемость ХВН увеличилась с $18,6 \pm 1,0\%$ до $56,7 \pm 4,6\%$, в итоге общая заболеваемость ХСН+ХВН увеличилась с $3,4 \pm 0,2\%$ до $43,7 \pm 3,8\%$ за счет увеличения количества случаев ХВН, выявленных на ранних стадиях заболевания. Первичная заболеваемость ХСН практически не изменилась и составила соответственно $11,3 \pm 1,0\%$ и $12,9 \pm 1,2\%$, а первичная заболеваемость ХВН увеличилась с $1,2 \pm 0,1\%$ до $16,8 \pm 0,1\%$ опять же за счет увеличения абсолютно числа выявленных случаев ХВН на ранней стадии, в итоге первичная заболеваемость ХСН+ХВН возросла с $0,4 \pm 0,04\%$ до $11,2 \pm 1,0\%$.

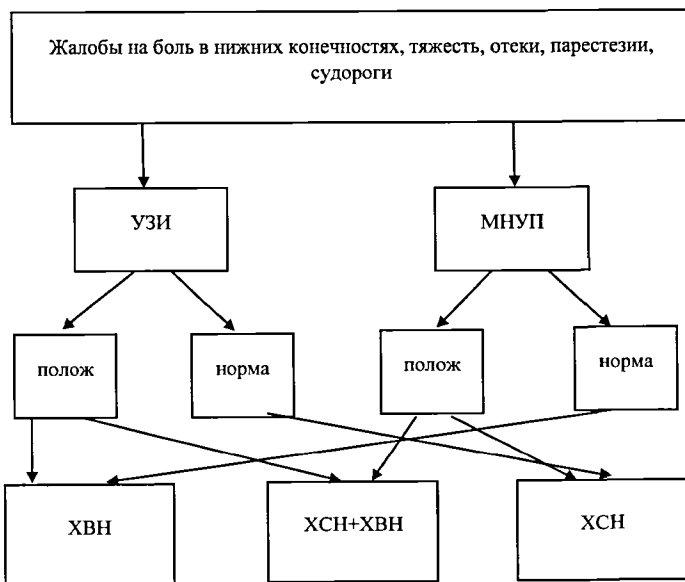


Рис. 4. Алгоритм диагностики поражений нижних конечностей у людей пожилого возраста на фоне хронической сердечной недостаточности.

Введение алгоритма в практическую деятельность (табл. 13) позволило увеличить уровень выявляемости ХВН у пожилых пациентов с ХСН с фактического значения в $3,4 \pm 0,2\%$ до значения реальной распространенности $43,7 \pm 3,8\%$. Благодаря увеличению случаев раннего выявления ХВН среди людей пожилого возраста доля пациентов с ХВН с1-с3 увеличилась с $6,0 \pm 0,6\%$ до $54,8 \pm 4,9\%$, а доля пациентов с ХВН с4-с5 уменьшилась с $33,3 \pm 3,4\%$ до $22,0 \pm 2,1\%$, с ХВН с6 уменьшилась с $60,7 \pm 6,1\%$ до $23,2 \pm 2,2\%$.

Таблица 13.

Показатели заболеваемости хронической сердечной и венозной недостаточностью среди пожилых пациентов, проживающих на терапевтических участках, участвующих в эксперименте

Показатель	До внедрения (на 31.12.2010)	После внедрения (на 31.12.2013)	Оценка показателей
Число пожилых людей, проживающих на терапевтических участках (чел.)	9010	9052	сопоставимы
Общая заболеваемость ХСН	135,5± 3,8‰	139,3± 4,2‰	p>0,05
Общая заболеваемость ХВН	18,6± 1,0‰	56,7± 4,6‰	↑, p<0,05
Общая заболеваемость ХСН+ХВН	3,4± 0,2‰	43,7± 3,8‰	↑, p<0,05
Первичная заболеваемость ХСН	11,3± 1,0‰	12,9± 1,2‰	p>0,05
Первичная заболеваемость ХВН	1,2± 0,1‰	16,8± 0,1‰	↑, p<0,05
Первичная заболеваемость ХСН + ХВН	0,4± 0,04‰	11,2± 1,0‰	↑, p<0,05
Доля пациентов с ХВН с1-3	6,0± 0,6%	54,8± 4,9%	↑, p<0,05
Доля пациентов с ХВН с4-5	33,3± 3,4%	22,0± 2,1%	↓, p<0,05
Доля пациентов с ХВН с6	60,7± 6,1%	23,2± 2,2%	↓, p<0,05
Распространенность использования немедикаментозных методов лечения ХВН	12,2±1,1‰	39,2 ± 3,0‰	p<0,05
Распространенность использования медикаментозных методов лечения ХВН	14,2±1,4‰	41,7±3,6‰	p<0,05
Количество вышедших на инвалидность с ХСН,ХВН, ХСН+ХВН	131	133	p>0,05
Доля вышедших на инвалидность с ХСН,ХВН, ХСН+ХВН	9,2± 0,9%	6,1± 0,5%	↓, p<0,05
Количество посещений поликлиники пациентами ХСН,ХВН, ХСН+ХВН	5562	7471	↑, p<0,05
Количество посещений поликлиники на 1 пациента с ХСН,ХВН, ХСН+ХВН	3,9±0,4	3,4± 0,3	p>0,05
Количество госпитализаций пациентами с ХСН,ХВН, ХСН+ХВН	316	312	сопоставимы
Уровень госпитализации пациентов с ХСН,ХВН, ХСН+ХВН	22,3± 2,1%	14,4± 1,2%	↓, p<0,05
Кол-во ТЭЛА у пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН	17	7	↓, p<0,05
Кол-во умерших от ТЭЛА пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН	13	4	↓, p<0,05
Заболеваемость ТЭЛА у пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН	12,0± 1,1‰	3,2± 0,3‰	↓, p<0,05
Летальность от ТЭЛА среди пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН	9,2± 0,8‰	1,8± 0,2‰	↓, p<0,05
Качество жизни пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН по опроснику SF-36	52,2± 5,0	78,1± 7,0	↑, p<0,05

В итоге доля вышедших на инвалидность с ХСН, ХВН, ХСН +ХВН уменьшилась с 9,2 ± 0,9% до 6,1 ± 0,5%. Уровень госпитализации пациентов с

ХСН, ХВН, ХСН+ХВН уменьшился с $22,3 \pm 2,1\%$ до $14,4 \pm 1,2\%$. В итоге удалось повысить распространенность использования немедикаментозных методов лечения ХВН с $12,2 \pm 1,1\%$ до $39,2 \pm 3,0\%$, а также повысить распространенность использования медикаментозных методов лечения ХВН с $14,2 \pm 1,4\%$ до $41,7 \pm 3,6\%$. Самым важным результатом введения алгоритма диагностики поражения вен нижних конечностей у людей пожилого возраста является следующее. Заболеваемость ТЭЛА у пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН уменьшилась с $12,0 \pm 1,1\%$ до $3,2 \pm 0,3\%$. Летальность от ТЭЛА среди пациентов пожилого возраста с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН уменьшилась с $9,2 \pm 0,8\%$ до $1,8 \pm 0,2\%$. Также были получены и важные медико-социальные результаты, связанные с повышением восприятия качества жизни, связанного со здоровьем. Качество жизни пациентов с ХСН, ХВН, ХСН+ХВН по опроснику SF-36 улучшилась с $52,2 \pm 5,0$ баллов до $78,1 \pm 7,0$ баллов.

* * *

Таким образом, ХВН в пожилом возрасте на фоне ХСН имеет стертое, латентное, малосимптомное течение, в результате чего в реальной клинической практике она регистрируется преимущественно на поздних стадиях. Использование разработанного нами алгоритма диагностики поражений вен нижних конечностей на фоне хронической сердечной недостаточности у людей пожилого возраста, состоящего из определения предикторов отнесения пациентов к группе обязательного обследования, факторов риска усложнения диагностического поиска, проведения ультразвукового исследования вен нижних конечностей стоя или сидя с оценкой ширины вен и определения наличия/отсутствия рефлюкса крови, определения уровней мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови, позволяет в краткосрочной перспективе выявить латентно протекающую хроническую венозную недостаточность, а в долгосрочной перспективе, благодаря своевременному выявлению и раннему консервативному лечению - снизить нетрудоспособность, выход на инвалидность и смертность от тромбозмболии легочной артерии.

ВЫВОДЫ

1. В реальной клинической практике уровень выявляемости хронической венозной недостаточности у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью не соответствует эпидемиологической распространенности этих форм и составляет $3,4\%$ при реальной - $43,7\%$.

2. Пожилой возраст, мужской пол, наличие у пациента хронической сердечной недостаточности являются самостоятельными факторами риска поздней диагностики хронической венозной недостаточности на фоне хронической сердечной недостаточности, при этом с увеличением возраста возрастные различия нивелируются.

3. У $34,3\%$ пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью хроническая венозная недостаточность на ранних стадиях не сопровождается внешними объективными признаками поражения поверхностных вен нижних

конечностей, при этом доля таких больных является достоверно более высокой, чем среди пожилых пациентов без хронической сердечной недостаточности (12,2%), пациентов зрелого возраста с хронической сердечной недостаточностью (18,2%) и пациентов зрелого возраста без хронической сердечной недостаточности (3,7%).

4. У пациентов пожилого возраста, как с хронической сердечной недостаточностью, так и без нее клинические проявления хронической венозной недостаточности могут наблюдаться при наличии расширенных поверхностных вен нижних конечностей (например, при расширении большой подкожной вены до 11 мм) при отсутствии внешних проявлений варикозного расширения.

5. У 10,0% пациентов пожилого возраста без хронической сердечной недостаточности и у 10,2% пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью хроническая венозная недостаточность наблюдается при нормальной ширине поверхностных и глубоких вен и обусловлена только наличием рефлюкса крови по глубоким венам нижних конечностей.

6. При сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности в пожилом возрасте уровень мозгового натрийуретического пептида отражает тяжесть течения хронической сердечной недостаточности, а уровень эндотелина-1 коррелирует с тяжестью общего патологического процесса и достоверно увеличивается с 32,4 пмоль/л у пациентов с сочетанием ранних стадий заболеваний до 44,8 пмоль/л у пациентов с сочетанием поздних стадий хронической сердечной и венозной недостаточности.

7. Применение алгоритма диагностики ранних стадий поражений вен нижних конечностей у людей пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью позволяет в краткосрочной перспективе достоверно увеличить общую выявляемость хронической венозной недостаточности на ранних стадиях, соответственно, начать своевременное лечение хронической венозной недостаточности, повысить распространенность применения немедикаментозных и медикаментозных методов лечения хронической венозной недостаточности в 3,2 раза, а в долгосрочной трехлетней перспективе снизить выход на инвалидность этой категории пожилых пациентов на 3,1%, уровень госпитализации на 7,9%, заболеваемость тромбозом легочной артерии на 8,8%, летальность от нее среди данной категории больных на 7,4%, повысить качество жизни на 25,9 баллов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В рамках диагностики поражений вен нижних конечностей у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью ультразвуковое исследование нижних конечностей следует проводить в положении стоя, а у тяжелых пациентов с хронической сердечной недостаточностью – сидя с опущенными ногами, но не лежа, при этом обязательно исследованию подвергать как поверхностные, так и глубокие вены бедра и голени, оценивая как их диаметр, так и наличие/отсутствие рефлюкса.

2. При сочетании хронической сердечной и венозной недостаточности в пожилом возрасте повышение уровня мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови целесообразно оценивать как критерий усугубления хронической сердечной недостаточности, а повышение уровня эндотелина-1 как критерий усугубления общей патологической пораженности организма.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК

Министерства образования и науки Российской Федерации

1. Горелик, С.Г. Варикозная болезнь нижних конечностей, особенности у лиц старших возрастных групп / Горелик С.Г., Литынский А.В., Поляков П.И. // *Фундаментальные исследования*. - 2012. - № 5-2. - С. 276-280.
2. Литынский, А.В. Современные проблемы варикозной болезни нижних конечностей (эпидемиология, диагностика, лечение) и ее особенности у лиц старших возрастных групп / Литынский А.В., Поляков П.И., Горелик С.Г. // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация (Геронтология и гериатрия)*. - 2012. - Т. 18, № 10/1. - С. 101-105.
3. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи людям пожилого и старческого возраста с хирургическими заболеваниями / Поляков П.И., Ильницкий А.Н., Медведев Д.С., Гурко Г.И., Горелик С.Г., Литынский А.В. // *Клиническая геронтология*. - 2014. - № 5-6. - С. 26-31.
4. Оптимизация медицинской помощи людям пожилого и старческого возраста с хирургическими заболеваниями / Поляков П.И., Горелик С.Г., Литынский А.В., Гурко Г.И., Медведев Д.С. // *Фундаментальные исследования*. - 2013. - № 9, ч. 6. - С. 1115-1120.
5. Роль ультразвуковых методов в скрининге венозной патологии у людей пожилого возраста с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью / Литынский А.В., Крылов Д.В., Ващенко В.А., Катаева Э.Д. // *Врач*. - 2014. - № 6 (Вып. Геронтология и гериатрия). - С. 41-44.
6. Способ исследования глубоких вен подколенного сегмента у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / Сушков С.А., Литынский А.В., Павлов А.Г., Небылицин Ю.С. // *Новости хирургии*. - 2006. - № 4. - С. 57-63.

Другие статьи

7. Вариантная анатомия задних большеберцовых вен / Сушков С.А., Усович А.К., Небылицин Ю.С., Павлов А.Г., Литынский А.В. // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. - 2006. - Т. 5. - № 3. - С. 13-19.
8. Литынский, А.В. Качество жизни пожилых больных с варикозной болезнью нижних конечностей / Литынский А.В. // *Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича*. - 2011. - № 5. - С. 33-37.

Тезисы докладов

9. Вариантная анатомия икроножных вен и её клиническое значение / С.А. Сушков, Ю.С. Небылицин, А.В. Литынский, А.Г. Павлов, А.К. Усович // *Phlebolympology. Специальный выпуск: VI Конференция Ассоциации флебологов России, Москва, 23-25 мая 2006 г.-М., 2006*. - С. 4.
10. Вариантная анатомия подколенной вены / Литынский А.В., Небылицин Ю.С., Павлов А.Г., Пахомов А.В., Болбас В.В., Желтышева О.В. // *Студенческая медицинская наука XXI века. Матер. IV Международной научно-практической конф., 28-29 октября 2004 года*. - Витебск: ВГМУ, 2004. - С.86-87.
11. Вариантная анатомия формирования устья малой подкожной вены / Ю.С. Небылицин, А.В. Литынский, А.Г. Павлов, А.В. Пахомов // *Актуальные вопросы современной медицины: Матер. 57-ой итоговой научной конф. студентов и молодых учёных ВГМУ*. - Витебск: ВГМУ. -2005. - с. 45 - 46.

12. *Литынский, А.В.* Алгоритм скрининга поражения вен нижних конечностей для пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью / А.В. Литынский, К.И. Прошаев // Матер. Первого международного геронтологического интернет-форума им. В.Ф. Купревича. – М., АНО НИМЦ Геронтология, 2012. – С. 33
13. *Литынский, А.В.* К вопросу о варикозной болезни нижних конечностей у больных старших возрастных групп / А.В. Литынский // Геронтологический журнал им В.Ф. Купревича (Матер. 3-й международной научно-практической конф. «Геронтологические чтения – 2012», Белгород, 11-12 ноября 2010 г.). – 2010. – Т.1, №3. – С.141-142.
14. *Литынский А.В.* Проблемы сочетания хронической сердечной и венозной недостаточности у больных пожилого возраста / А.В. Литынский, К.И. Прошаев // Матер. конф., посв. Дню пожилого человека, Новополюцк, 1 октября 2006 г. – Новополюцк: Полимир, 2007. – С. 17.
15. *Литынский, А.В.* Современные проблемы варикозной болезни нижних конечностей (эпидемиология, диагностика, лечение) и ее особенности у старших возрастных групп / А.В. Литынский // Геронтологический журнал им В.Ф. Купревича (Матер. 5-ой юбилейной международной научно-практической конф. «Геронтологические чтения – 2012», Белгород, 6-10 февраля 2012г.). – 2012. – Т.3, №1. – С.41-42.
16. Оценка состояния клапанного аппарата глубоких вен подколенного сегмента у больных варикозной болезнью / Павлов А.Г., Литынский А.В., Небылицин Ю.С., Пахомов А.В. // Студенческая медицинская наука XXI века. Матер. IV Международной научно-практической конф., 28-29 октября 2004 года. - Витебск: ВГМУ, 2004. - С.91-92.
17. *Павлов, А.Г.* Вариантная анатомия слияния переднеберцовых, заднеберцовых и малоберцовых вен / А.Г. Павлов, Ю.С. Небылицин, А.В. Литынский // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: сб. матер. 58-й итоговой научно-практической конф. студентов и молодых учёных, 26-27 апреля 2006 г. – Витебск: ВГМУ, 2006. - С. 40-42.
18. *Павлов, А.Г.* Зависимость результатов ретроградной подколенной флебографии от состояния клапанов бедренной вены / Павлов А.Г., Литынский А.В., Кухтенков П.А. // Актуальные вопросы флебологии: Матер. республиканской научно-практической конф. Витебск: ВГМУ, 2011.-С.35-38.
19. *Прошаев, К.И.* Диагностика и лечение пожилых больных с поражением вен нижних конечностей на фоне хронической недостаточности кровообращения / К.И. Прошаев, А.В. Литынский // Матер. 4-й Российской научно-практической конференции «Вопросы амбулаторной кардиологической практики». – М., 2006. – С. 111.
20. *Сушков, С.А.* Состояние икроножных вен у больных варикозной большой болезнью, сопровождающейся судорожным синдромом / С.А. Сушков, А.В. Литынский, А.Г. Павлов // Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию: материалы 18-й Международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, г. Новосибирск, 20-22 июня 2007 г.: В журнале: Ангиология и сосудистая хирургия. - 2007. - № 2 (прил.) - С. 199-200.
21. *Федюшина, О.А.* Нейроиммуноэндокринный статус при хронической сердечной недостаточности у пожилых / О.А. Федюшина, Л.А. Павлова, А.В. Литынский // Матер. ежегодной конф. общества терапевтов «Амбулаторная кардиологическая практика». – Харьков, 2009. – С. 42-43.

Инструкции на метод

22. Метод компрессионной ретроградной подколенной флебографии: инструкция на метод / С.А. Сушков, А.В. Литынский, А.Г. Павлов, Ю.С. Небылицин; утв. МЗ РБ 06.03.08. – Рег. № 059-0807. – Минск, 2008. – 8 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ПРИНЯТЫХ В АВТОРЕФЕРАТЕ

БПВ – большая подкожная вена	ПВ – подколенная вена
ВСВ – внутренняя суральная вена	ФК – функциональный класс
ГБВ – глубокая бедренная вена	УЗИ – ультразвуковое исследование
ЗББВ – задняя большеберцовая вена	ХВН – хроническая венозная недостаточность
МНУП – N-концевой мозговой натрийуретический пептид	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
МПВ – малая подкожная вена	ЕТ-1 – эндотелин
НСВ – наружная суральная вена	НУНА-VII – классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца, 7-й пересмотр
ОБВ – общая бедренная вена	
ПБВ – подкожная бедренная вена	

СПИСОК ЦИТИРУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

Ардашев А.В., Клиническая аритмология, 2009, 1220; Беленков Ю.Н., Кардиология, 2007, 400; Боровкова Т.А., Вестник НГМУ, 2008, 4: 54-58; Брискин Б.С., Флебология, 2008, 2: 71-74; Бурлева Е.П., Врач, 2013, 8: 11-16; Гавриленко А.В., Ж-л хирург.б-ней, 2006, 1: 14-18; Дворецкий Л.И., Кардиология, 1997, 2: 30-33; Захарова Н.О., Успехи геронтологии, 2013, 3: 492 – 495; Золотухин И.А., Флебология, 2011, 1: 15-18; 2012, 4: 45-51; Ильницкий А.Н., Здравоохран., 2008, 5: 28-32; Кириенко А.М., Анналы хирург. 2007, 12: 58-62; Кохан Е.П., Экономика здравоохран., 2009, 6: 16-22; Куликова Н.Г., Тер. архив, 2005, 11: 44-47; Лазебник Л.Б., Клин. геронт., 2013, 1, 17-21; Ломидзе О.В. Серд.-сос. хир., 2008, 9: 16-19; Медведев Н.В., Вестник КГМУ, 2007, 3: 66-70; Милягин В.А. и соавт., Функция диагностики, 2004, 1: 33-39; Милягин В.А. и соавт., Конф. об-ва спец. по серд. недостаточности, 2003, 33; Милягина И.В. и соавт., Кардиоваск. терапия и профилактика, 2008, 7: 22 – 26; Нижиченко В.Б., Анналы кард., 2009, 2: 112-116; Роднянский Д.В., Флебология, 2008, 7: 14-18; Сафарова Г.Л., Усп.геронт., 2005, 1: 34-39; Фомин И.В. и соавт., Анналы хирург. 2006, 2: 33-37; Фролова Е. В., Клин. геронтология, 2010, 11-12: 41-45; Хорошина Л.П. Основные клинические симптомы и синдромы в гериатрической практике, 2011, 123; Черных П.В., Практич. ангиол. 2011, 10: 35-39; Callam O., Health Developm., 1994, 11: 1145-1149; Eberhardt R., Flebology 2005, 3: 311-315; Fowkes B., Cardiology 2001, 5: 432-437; Kirk D., Geriatrics Aid, 2012, 4: 312-316; Lehmann P., Circulation, 1990, 2: 119-127; Madyoon H., Surgery, 2013, 9: 872-877; Odenburg J., Geriatricsand Rehab. 2013, 5: 618-624; VandenOever F., Angiology 2013, 3: 288-292; Williams D., Health Management, 2011, 7: 987-994; Yaturu S., Surgery in Japan, 2006, 11: 1432-1439.

ЛИТЫНСКИЙ АНДРЕЙ ВИТОЛЬДОВИЧ ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА//Автореф. дисс. канд.мед.наук:14.01.30. – СПб., 2014. – 27 с.

Подписано в печать «23» июля 2014 Формат 60×84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 151.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А.