

capture of serotonin (SIRCS), may be deprived side-line effects of tri-cyclic antidepressants and be used for care of patients with CVD and co-morbid depression. Besides, SIRCS in a contrast from traditional tri-cyclic antidepressants may be used for therapy under affective states in patients with CVD of old age groups.

**Key words:** CVD, co-morbid depression, tri-cyclic antidepressants, SIRCS

**Адрес для корреспонденции:**

**Н.Х. Хамидов** - зав. кафедрой внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе, ул. Гулистон, д.21. Тел (+992 37) 221-58-98

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА  
ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
ПРИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**  
**Д.Д. Султанов, А.А. Азизов, У.М. Авгонов**  
**Кафедра хирургических болезней № 2 ТГМУ им. Абуали  
ибни Сино; Республиканский научный центр  
сердечно-сосудистой и грудной хирургии**

В статье анализированы данные литературы последних лет по вопросам патогенеза хронической венозной недостаточности (ХВН) при посттромботической болезни (ПТБ). Патогенез развития ПТБ чрезвычайно сложен. Охарактеризованы стадии течения ПТБ. При ПТБ ХВН постоянно прогрессирует, и, по мнению многих авторов, основными причинами развития ХВН являются абсолютная клапанная недостаточность глубоких вен, нарушение венозного оттока в результате хронической окклюзии и участков сужения в глубоких венах, которые остаются после даже лучшей реканализации. ПТБ характеризуется тяжёлым течением ХВН и часто осложняется возникновением трофической язвы. В последние десятилетия был проведён ряд фундаментальных исследований, позволивших выявить ранее неизвестные молекулярные и клеточные механизмы патогенеза венозных трофических язв. В них предполагается схема формирования трофической язвы: флебогипертензия - лейкоцитарная агрессия - выделение цитокинов и других активных веществ - хроническое воспаление - повреждение тканей. Исследуя лимфатическую систему при ХВН, учёные показали наличие нарушения дренажной функции этой системы.

В комплексном лечении ХВН важно учитывать патогенетические механизмы развития ХВН и её осложнение - венозную трофическую язву.

**Ключевые слова:** патогенез хронической венозной недостаточности, трофическая язва, посттромботическая болезнь

Актуальность проблемы хронической венозной недостаточности (ХВН), в первую очередь, обусловлена чрезвычайной распространённостью данной патологии в современном мире. Так, по оценкам независимых экспертов ВОЗ данная патология наблюдается у 15-50% взрослого населения большинства стран Европы и Северной Америки [1-5]. В России из 35 миллионов человек, страдающих хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, у 15% имеются трофические нарушения мягких тканей [6-9]. Последние данные в мировой литературе свидетельствуют о том, что, несмотря на достигнутые значительные успехи в диагностике и лечении ХВН, заболевание не имеет тенденции к снижению и не наблюдается значительных прогрессов в улучшении результатов лечения. Так, частота отёчного синдрома и трофических нарушений (гиперпигментация, липодерматосклероз, экзема), обусловленных

осложнённым течением ХВН, варьирует от 3 до 11% [10,11]. Венозные трофические язвы встречаются в 0,3% случаях среди взрослого населения европейских стран. Общая частота открытых и заживших трофических язв венозной этиологии равна 1,3% [12]. Обширный прогноз по заживлению венозных трофических язв и на сегодняшний день остаётся пессимистическим: только 50% из них заживают в течение ближайших 4 месяцев, 20% остаётся открытыми на протяжении 2 лет, а 8% - не заживают при 5 летнем наблюдении. Даже в случае закрытия трофических язв, частота рецидивов остаётся на уровне 6-15%. 12,5% пациентов с данным осложнением, вследствие снижения трудоспособности, вынуждены оставить привычную работу [13-15]. Крупные европейские эпидемиологические исследования подтвердили высокую распространённость ХВН среди населения в абсолютных цифрах, хотя отмечена явная тенденция к уменьшению частоты распространённости осложнённых форм ХВН [16-19]. ХВН на почве посттромботической болезни (ПТБ) встречается среди населения в целом: в 0,1-0,3% у лиц молодого возраста и в 2,1 - 3,2% в старшем возрасте [20].

Проблема хронической венозной недостаточности, осложнённой трофическими язвами, как на почве варикозной, так и посттромботической болезни (класс - С6 по классификации CEAP) привлекает в последнее время пристальное внимание флебологов [21,22]. Это связано с отсутствием единых взглядов на тактику лечения, значительными экономическими потерями при лечении данной группы больных [23].

Впервые в клиническую практику термин "постфлебитический синдром" ввёл Homans J. в своей монографии "Этиология и лечение венозных язв голени" [24].

Посттромботическая болезнь является одной из основных причин развития декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей [25,26]. Медицинская и социальная значимость посттромботической болезни нижних конечностей связана с высоким уровнем инвалидизации больных, преимущественно трудоспособного возраста, и значительными экономическими затратами на их лечение. В общей структуре венозной патологии ПТБ составляет до 28%, к ней страдают 8% взрослого населения развитых стран [28]. Осложнённые формы ПТБ при этом достигают до 1%. В ближайшие десять лет от начала заболевания 1/3 больных становятся инвалидами [29,30]. У 60% больных возникают рецидивы заболевания в различных проявлениях, как постоянные отёки, рецидивирующие трофические язвы, дерматиты, геморроидарикоз, являющиеся причиной длительных мучительных страданий [31,32].

Тромбозы и тромбозы глубоких вен у большинства больных примерно в 90-96% приводят к возникновению посттромботической болезни [33,34]. По данным Naenen J.H. (2001, 2002) у 60% больных с тромбозом глубоких вен развились признаки посттромботической болезни [35,37]. Основными патогенетическими факторами развития ПТБ считаются: вертикальный рефлюкс по глубоким венам бедра, обструкция глубоких вен и нарушение мышечно-венозной помпы голени [37-39].

Патогенез развития посттромботической болезни чрезвычайно сложен. О начале развития ПТБ существуют различные предположения. Мнения большинства исследователей сходны в том, что острый период тромбоза длится от 7 до 40 дней [40,41]. Веденский А.Н. считает, что между окончанием острого тромбоза и началом посттромботической болезни нет интервала - одно заболевание переходит в другое [25]. Другого мнения придерживается Богданов А.Е., что к этому времени (до 40 дней) практически завершается процесс эволюции тромба - формирование соединительной ткани в тромбе. В то же время, по его мнению, между острым венозным тромбозом и посттромботической болезнью должен быть какой-то промежуток времени, в которой происходит перестройка различных звеньев регионарной и центральной гемодинамики, развитие компенсаторно-приспособительных механизмов. Он выделяет период адаптации сосудистой системы между острым венозным тромбозом и посттромботической болезнью. Автором выделены следующие изменения сосудистой системы:

а) заканчивается эволюция тромба; б) развитие коллатерального кровотока; в) артерио-венозное шунтирование; г) снижение артериального давления; д) перестройка центральной гемодинамики; е) вторичное поражение дистального венозного русла [42].

Ряд авторов [43-45] не выявили взаимосвязь между тотальным тромбозом или большей части проксимальных сегментов глубоких вен и тяжестью посттромботической болезни.

В течение ПТБ различается стадийность развития сложных патофизиологических нарушений венозной гемодинамики нижних конечностей. Степень и скорость их развития в значительной степени зависит от распространённости тромботического процесса. В литературе на стадии заболевания уделяется мало внимания, многие авторы ориентируются на степень ХВН [46]. Тем не менее, стадия заболевания имеет значение при определении тактики лечения. Стадии развития ПТБ подробно освещены в книге А.Н. Веленского "Посттромботическая болезнь" в 1986 г. [6]. I стадия включает период времени от начала развития ПТБ до полной или частичной реканализации тромбированных вен. Эта стадия характеризуется острой окклюзией глубоких вен. Следует отметить, что первая стадия не соответствует понятию "компенсированная", т.е., не отражает тяжести патологического процесса. Завершение процесса реканализации вен означает окончание развития I стадии болезни. Переход I во II стадию характеризуется восстановлением кровотока в глубоких венах.

Во II стадии ПТБ снижается компенсирующая роль подкожных вен в оттоке крови, отток происходит и по глубоким венам. На смену гипертензии покоя приходит гипертензия движения. Если при первой стадии в клинике преобладает отёк конечности, то при II стадии отечность уменьшается, но появляются трофические изменения тканей. При второй стадии на первый план выступает основной механизм развития ХВН - абсолютная клапанная недостаточность реканализованных вен и относительная - дистально расположенных, не поражённых сегментов глубоких вен, включая и перфорантных [47-50].

В III стадии заболевания отмечены тяжёлые трофические изменения мягких тканей с образованием язв. Локальный тромбоз глубоких вен в большинстве случаев протекает благоприятно. Тяжёлые распространённые поражения глубоких вен с выраженными отёками конечности иногда на 3-4-й год после начала заболевания осложняются трофическими язвами [51]. Примерно в 20% случаях после острого тромбоза развивается хроническая окклюзия вен, т.е. обтурационная форма ПТБ, при которой отмечается тяжёлая форма ХВН.

После острого тромбоза глубоких вен реканализация может быть полной или неполной [52]. Неполная реканализация и венозная недостаточность могут привести к трофическим изменениям, способствующим развитию трофической язвы [53,54].

До конца не изученной остаётся патофизиология появления трофических язв при ХВН. В последние годы в литературе было опубликовано множество работ, посвящённых различным аспектам патогенеза развития трофических язв при ХВН [55-62].

В механизме формирования трофических язв играют роль макрогемодинамические (флебогипертензия) [63,64] и микроциркуляторные нарушения [65-67].

В последние десятилетия был проведён ряд фундаментальных исследований, позволивших выявить ранее неизвестные молекулярные и клеточные механизмы патогенеза венозных трофических язв. В них предполагается схема формирования трофической язвы: флебогипертензия - лейкоцитарная агрессия - выделение цитокинов и других активных веществ - хроническое воспаление - повреждение тканей. Отмечена задержка лейкоцитов в нижней конечности при повышении венозного давления [68,69]. При наличии липодерматосклероза и изъязвления около 30% циркулирующих лейкоцитов накапливаются после 1 часа нахождения конечности в вынужденно опущенном положении [60]. Был обнаружен феномен активизации и эндотелиальной адгезии лейкоцитов с их последующей миграцией в паравасальные ткани. Фиксированные в капиллярах макрофаги становятся причиной обструкции сосуда, снижения капиллярного кровотока и развития микронекрозов тканей [61,69].

Так как лейкоциты крупнее эритроцитов, деформация первых при прохождении капиллярного русла происходит медленнее и это вызывает повышение периферического сосудистого сопротивления и тканевую ишемию. Активированные лейкоциты выделяют токсические метаболиты, протеолитические ферменты и свободные радикалы, повреждающие эндотелий и индуцирующие массивный выброс разнообразных биологически активных субстанций, которые, в свою очередь, способствуют развитию хронического воспаления, местных и системных аллергических реакций, а также непосредственно влияют на нарушение трофики кожи [70,71].

Несколько иной точки зрения патогенеза ХВН и развития трофической язвы придерживается Швальб П.Г. (2002,2005) [72,73]. Автор считает, что лейкоцитарная и макрофагальная реакции принципиально не могут быть названы агрессией. Это реакции защиты, а их несовершенство или побочные действия не дают оснований к введению устоявшихся и справедливых понятий.

Все рассуждения о лейкоцитарной агрессии, как утверждает Швальб П.Г., начинаются с флебогипертензии, которая в результате венозного стаза резко усиливает феномен краевого стояния лейкоцитов и их контакты с эпидермоцитами. В условиях, когда базальная мембрана разрывается, проницаемость капилляров повышается, происходит роллинг лейкоцитов, фиксация их на поверхности эндотелия и выход в экстравазальное пространство. Выделяющиеся из активированных лейкоцитов токсические компоненты (цитокины, свободные радикалы кислорода, лейкотриены) приводят к развитию хронического воспаления и вызывают некроз кожи и, следовательно, трофическую язву.

Длительный венозный стаз и постоянная гидравлическая нагрузка нарушают процессы капиллярной проницаемости. В экстравазальное пространство выходят эритроциты, которые, распадаясь, создают гемолиз, происходит выброс крупных белковых молекул и липидных комплексов. Все это, агрегируясь, формирует комплексы, подлежащие резорбции. По биологическим законам она может быть осуществлена только через воспалительную реакцию, в основном через её острую фазу - острую (лейкоцитарную) и хроническую (макрофагальную). Выделение же так называемых токсических веществ в других условиях оказалось бы полезным. Так выделение макрофагами свободных радикалов кислорода, как и выделение ферментов макрофагами, обеспечивает фагоцитоз и защиту организма от бактерий. Если бы лейкоциты не выделяли разрушающие ферменты, они никогда бы не прошли через эндотелий и не выполняли бы свою функцию.

Роль многих факторов (прекапиллярное шунтирование, тромботические процессы) в формировании трофической язвы автор считает не доказанной.

Тем не менее, другие авторы [74] считают, что в патогенезе ХВН при посттромбофлебическом синдроме важную роль играет наличие артерио-венозного шунтирования.

Микроциркуляторные нарушения сопровождаются накоплением тканевых метаболитов, активизацией лейкоцитов и макрофагов, появлением большого количества свободных радикалов, лизосомальных ферментов и местных медиаторов воспаления [75,76]. При этом отмечается выраженная отёчность периваскулярного русла, замедление кровотока в микрососудах, венулы приобретают форму сосудистых петель и клубочков. При замедлении венозного кровотока повышается вязкость крови. Стаз и следующий за ним сдвиг эритроцитов усугубляют нарушение микроциркуляции, что, в свою очередь, приводит к локальному ацидозу, гипоксии, индуцирующей повреждение мембран эритроцитов. Последние теряют эластичность, повышается их способность к агрегации. Развивающиеся ишемические условия активизируют клетки эндотелия с целью ослабления воспалительных медиаторов типа простагландинов и тромбоцит-активирующего фактора (ТАФ), а также факторов роста. Венозный стаз вызывает "пропотевание" сосудистой стенки и проникновение в окружающие ткани таких макромолекул, как полисахариды и белки. Активация фибробластов приводит к фиброзу и

склерозу тканей [77-79]. Получается замкнутый круг, усиливающий ишемические повреждения тканей, приводя в итоге к трофическим изменениям и язвам [74,80]. Ишемические условия могут вызвать гибель эндотелиальных клеток или отрыв их от базального слоя с появлением в периферической крови циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) [31].

В клинической симптоматике осложнённых форм ХВН большое значение имеет недостаточность оттока лимфы. Клиническая картина при ХВН обусловлена не только динамической венозной недостаточностью, но и нарушением резорбции интерстициальной жидкости в лимфатических капиллярах кожи, в отводящих прекапиллярных сетях, вызванная блокадой преколлекторных сосудов, задержкой движения лимфы по коллекторным сосудам и вторичными изменениями регионарных лимфатических узлов, ухудшающих транспорт лимфы всей конечности [31].

Начало исследованиям лимфатической системы при патологии вен было положено Русняком М. и соавт. (1966), впервые показавшими недостаточность лимфатического дренажа в результате венозного застоя [82].

Расширение лимфатических капилляров, появляющееся после венозного тромбоза продемонстрировали Huth F., BernHard D. [83]. Состояние капилляров и посткапиллярных венул, являющихся частью микроциркуляторного русла, местом интенсивного обмена жидкости и молекул между сосудистой системой и интерстициальным пространством, имеет прямое отношение к объёмам лимфы, удаляемой корнями лимфатической системы. Хроническая венозная гипертензия приводит к увеличению капиллярной фильтрации жидкости в интерстициальном пространстве и отёку. Другими словами, оптимальная разгрузка интерстициального пространства определяется балансом трёх процессов: фильтрации жидкости в артериальной части капиллярной сети, реабсорбции в венозном звене и удаление её избытка лимфатической системой.

Установлено, что изменения лимфатической системы, в основном, проявляются увеличением количества, извитостью лимфатических сосудов в дистальных отделах конечностей в стадии декомпенсации ХВН [84]. Тесная взаимосвязь корневых отделов венозной и лимфатической систем и почти тождественное единство их функции в интерстиции часто приводят к их сочетанному повреждению.

Остаётся неизвестным, в какой мере участвует лимфатическая система в потенцировании венозной недостаточности, не выяснена её роль в образовании трофических расстройств. Некоторые исследователи считают, что эффективность лечения больных с трофическими язвами при ХВН зависит от правильной оценки и адекватной коррекции нарушений периферического лимфообращения [85]. Чепеленко Г.В. (2004) обследовал 64 больных с трофическими язвами и выявил различные типы изменений лимфатического русла. Ни у одного из пациентов не было обнаружено нормальной лимфографической картины [31].

Куков Б.Н. с соавт. (2003) продемонстрировали данные о необратимых изменениях в паховых лимфатических узлах при посттромбофлебитической болезни нижних конечностей в стадии окклюзии и в период реканализации [86].

Таким образом, патогенез развития ХВН при посттромботической болезни чрезвычайно сложен. Нарушение венозной гемодинамики влечёт за собой глубокие изменения микроциркуляции, нарушение лимфообращения, которые играют основную роль в возникновении венозных трофических язв. Эти изменения развиваются постепенно после перенесённого острого тромбоза в течение ряда лет. В комплексном лечении ХВН необходимо учитывать стадийность заболевания, тяжесть ХВН, патогенетические изменения микроциркуляции лимфатической системы. Важным моментом в успехе хирургического лечения является оптимальные сроки проведения оперативных вмешательств после перенесённого острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Стойко Ю.М., Ермаков Н.А., Пастушенков В.Л., Шайдаков Е.В. Возможности консервативной терапии и хирургического лечения нарушений микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 4: 75-80
2. Богачев В.Ю., Богданец, Золотухин И.А., Брюшков А.Ю., Жумайлова О.В. Послойная дерматолипэктомия (Shave therapy) при длительно незаживающих трофических язвах. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2003; 9: 4: 65-70
3. Богданов А.Е., Константинова Г.Д., Каралкин А.В., Ватопин М.Ю. Современный подход к операциям перекрестного бедренно-бедренного аутовенозного шунтирования при односторонних окклюзиях подвздошно-бедренного венозного сегмента (показания, принципы хирургической тактики). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1999; 12: 23-26
4. Савельев В.С. Настоящее и будущее флебологии в России. *Флебологическая хирургия*. 2000; 9: 2-4
5. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. Флебология: Руководство для врачей под ред. В.С.Савельева М.; Медицина. 2001
6. Веденский А.Н. Посттромботическая болезнь. М.: Медицина. 1986
7. Сапелкин С.В., Федоров Е.Е. Гинкор Форт в лечении больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 2: 69-73
8. Швальб П.Г. Клиническая патофизиология хронической венозной недостаточности нижних конечностей. М.: Майкоп. 1997; 27
9. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность М.: Берг. 1999
10. Русняк И., Фельдман С.А. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт. Изд-во "Киудо". 1966
11. Bowen F.H. Superficial ligation (Linton operation) of the perforating leg veins to treat post-thrombotic syndrome. *Am.Surg.* 1975; 41: 148-151
12. Ricotta J.J., Darling M.C., Ouriel K., Wakefield T.W. and Lynch T.G. Research and clinical issues in chronic venous disease. *Cardiovasc. Surg.* 1997; 5: 4: 343-349
13. Haenen J.H., Janssen MCH, van Asten WJNC, et al. The post-thrombotic syndrome in relation to venous haemodynamics as measured by duplex scanning and plethysmography. *J Vasc.Surg.* 1999; 29: 1074-1076
14. Mannick J.E., Barret D.F. and Weaver P.W. Tissue oxygenation, venous ulcers and fibrin cuffs. *J.of the Royal Society of Medicine*. 1989; 82: 345-361
15. Nicolaides A.N. Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement. 2000
16. Dunn R.M., Fudem G.M., Walton R.L. et al. Free flap valvular Transplantation for refractory venous ulceration. *J.of Vasc. Surg.* 1994; 19: 525-531
17. European Venous Forum. Scientific Programme and Book of Abstracts. Edizioni Minerva Medica. Turin. 2002
18. Stacey M.C., Jopp-Mckey A.G., Rashid et al. The influence of dressings on venous ulcer healing - a randomized trial. *Eur.J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997; 13: 174-179
19. Trengrove N.J., Stacey M.C., McGeachie D.F. et al. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J. Wound Care*. 1996; 5: 277-280.1996
20. Wolf V. Der Einfluss von Proteinase auf Venenentzündungen. *Enzimotherapie*. Ed by Wolf M., Ransberger K. Wien. 1971
21. Альбицкий А.В., Богачёв В.Ю., Калинина Е.В. Лечение трофических язв венозной этиологии с точки зрения доказательной медицины. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2006; 12: 2: 137-145

22. Клионер Л.И., Русин В.И. Современные принципы лечения посттромбофлебитического синдрома подвздошно-бедренной локализации. Клин.хирургия. 1980; 7: 40-42
23. Halliday P., Harris J., May J. Femoro-femoral crossover grafts (Palma operation). A long-term follow-up study. Surgery of the veins. Eds. By Bergan J.J., Yao J.S.T. New York: Lippincott & Stratton. 1985; 241-245
24. Huth F., Bernhard D. The anatomy of lymph vessels to function. Lymphology. 1977; 10: 54-61
25. Веденский А.Н., Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В. и др. Перекрестное аутовенозное шунтирование при односторонних окклюзиях подвздошных вен. Ангиол. и сосудистая хирургия. 1997; 4: 11-25
26. Савельев В.С., Константинова Г.Д., Аннаев А.А. Хирургическая тактика при посттромбофлебитической болезни (сообщение I: принципы). Хирургия. 1987; 6: 65-70
27. Берган Дж.Дж. Достижения в диагностике и лечении хронической венозной недостаточности. Ангиология и сосудистая хирургия. 1995; 3: 59-76
28. Богачев В.Ю. Новые данные о хронической венозной недостаточности: от эпидемиологии к лечению. Ангиология и сосудистая хирургия. 2002; 8: 2
29. Магомедов М.Г., Дюжиков А.А., Рамазанов М.Р., Элиров Г.Н. Комплексная программа в лечении больных с посттромботической болезнью нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2005; 11: 3: 64-70
30. Магомедов М.М., Махатиллов Т.М. Лечение трофических язв при варикозной болезни. "Современные методы лечения в сосудистой хирургии и флебологии". Материалы 13-й (XVII) международной конференции Росс. обществ флебологов и сосудистых хирургов. Ярославль 2002. Ангиология и сосудистая хирургия (приложение) 2002; 3: 115
31. Чепеленко Г.В. Роль лимфатической системы в потенцировании клинических стадий хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2004; 10: 2: 124-127
32. Michiels C., Arnould T., Lemaire-Versruyssen R. et al. Perfused human saphenous veins for the study of the origin of varicose veins: role of the endothelium and of hypoxia. Int.Angiol. 1997; 16: 135-141
33. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. Л.: Медицина. 1983
34. Покровский А.В., Клионер Л.И. Хирургическое лечение хронической непроходимости магистральных вен. М.: 1977
35. Haenen J.H., Janssen MCH, Wollersheim H., Vant't Hof M.A. et al. The development of postthrombotic syndrome in relationship to venous reflux and calf muscle pump dysfunction at 2 years after the onset of deep venous thrombosis. J. of Vasc. Surg. 2002; 35: 1184-1189
36. Hafner G., Ramelet A.A., Schmeller W., Brunner U.V. Management of Leg Ulcers. Curr.Probl. Dermatol. 1999; 27: 145-147
37. Haenen J.H., Janssen MCH, Wollersheim H., van Langen H., Vant't Hof M.A. et al. The evolution of postthrombotic syndrome after deep venous thrombosis; a 2 year follow-up using duplex ultrasound and strain-gauge plethysmography. J. Vasc. Surg. 2001; 34: 649-655
38. Lafrati M., Welch H., O'Donnel T. Subfascial endoscopic perforator ligation: an analysis of early clinical outcomes and cost. J.Vasc.Surg. 1997; 6: 995-1001
39. Weingarten M.S., Branas C.C. and Czeredarczuk M. et al. Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning. J. of Vasc. Surg. 1993; 18: 753-759
40. Покровский А.В., Клионер Л.И., Апсатаров Э.А. Пластические операции на магистральных венах. Алма-Ата, Казахстан. 1977
41. Покровский А.В., Золотаревский В.Я., Григорян Р.М. и др. Формирование артериовенозного анастомоза у больных с посттромбофлебитическим синдромом. Хирургия. 1988; 10: 77-81

42. Богданов А.Е. Современные принципы хирургического лечения посттромбофлебической болезни. Дисс. д.м.н. М. 1993
43. Bull R., Ansell G., Stanton A.W., Levick J.R. and Mortimer P.S. Normal cutaneous microcirculation in gaiter zone (ulcersusceptible skin) versus nearby regions in healthy young adults. Intern.J. of Microcirculation: Clinical and Experimental. 1995; 15: 65-74
44. Monreal M., Martorell A., Callejas J., Liamazares et al. Venographic assessment of deep vein thrombosis and risk of developing post thrombotic syndrome: a prospective trial. J. Intern. Med. 1993; 233: 233-238
45. Prandoni P., Lensing A., Cogo A., Cuppini S., Villalta S. et al. The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med. 1996; 125: 1-7
46. Магомедов М.Г., Дюжиков А.А., Рамазанов М.Р. Хирургический метод коррекции абсолютной клапанной недостаточности при посттромбофлебической болезни нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2005; 11: 2: 77-82
47. Аскерханов Р.П. Современные проблемы флебологии. Махачкала: -1986
48. Back T.L., Padberg F.T., Thompson P.N. and Robson R.W. Limited range of motion is a significant factor in venous ulceration. J.of Vasc. Surg. 1995; 22: 19-23
49. Cikrit D.F., Nichols W.K., Silver D. Surgical management of refractory venous stasis ulceration. J.Vas.Surg.. 1988; 7: 473-478
50. Meissner M.H., Caps M.T., Zierler B.K. et al. Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. J. of Vasc. Surg. 1998; 28: 5: 826-833
51. Labropoulos N., Delis K., Nicolaides A.N., Leon M., Ramaswami G. et al. The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency. J. Vasc. Surg. 1996; 23: 504-510
52. Kistner R.L. Surgical repair of the incompetent femoral vein valve. Arch Surg. 1975; 110: 1336
53. Савельев В.С. Современное направление в хирургическом лечении хронической венозной недостаточности. Флебология. 1996; 1: 5-7
54. VanBemmelen P.S., Bedford G., Beach K. and Strandness D.E. Status of the valves in the superficial and deep venous system in chronic venous disease. Surgery. 1991; 109: 730-734
55. Сиротин Е.А., Шмеренций К.В. Состояние микроциркуляции и влияние детралекса у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2003; 9: 3: 60-65
56. Guidelines for the diagnosis and therapy of diseases of the veins and lymphatic vessels. Intern.Arteriol. 2001; 20: 2: 2
57. Lee J.H., Lind H.J., Franzeck U.K. and Bollinger A. Microvascular changes in chronic venous insufficiency: a review. Cardiovasc. Surg. 1995; 16: 3: 237-245
58. Moyses C., Cederholm-Williams S.A. Michel S.S. Haemoconcentration and the accumulation of white cells in the feet during venous stasis. Int J Micro Clin Exp. 1987; 5: 311
59. Aug J.J. Operative Behandlung des supramalleolaren medialen Konstriktionssyndroms bei nicht oder schlecht heilenden Ulcera cruris venosa. Phlebology. 1995; 24: 36-43
60. Thomas PRS, Nash GP., Dormandy JA. White cell accumulation in the dependent legs of patients with venous hypertension: A possible mechanism for trophic changes in the skin. Br Med J. 1988; 296: 1693
61. Scott H.J., Coleridge-Smith P.D., Jeuer J.H. Hystological study of white blood cells and their association with lipodermatosclerosis and venous ulceration. Br J Surg. 1991; 78: 210
62. Scurr J.H., Coleridge-Smith P.D. Pathogenesis of venous ulceration. Phlebology. 1992; (suppl) 13
63. Думпе Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. Физиология и патология венозного кровообращения нижних конечностей. М.: Медицина. 1982; 168
64. Швальб П.Г. Клиническая патофизиология хронической венозной недостаточности нижних конечностей. М.: Майкоп. 1997; 27

65. Лосев Р.З., Буров Ю.А., Микульская Е.Г., Якушева Е.А. Оценка состояния микроциркуляции у пожилых больных с трофическими венозными язвами. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 1: 65-72
66. Coleridge Smith P.D.. Microcirculation in venous disease. *Landes Bioscience*. 1998; 3: 34
67. Fagrell B., Intaglietta M. Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine. *J. Int. Med.* 1997; 241: 349-362
68. Burnand K.G., Whaimsterl., Maidoo A. Precapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg; the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. *British Medical Journal*. 1982; 285: 1071-1072
69. Pappas P.J., Teehan E.P., Fallek S.R., Garcia A., Araki C. et al. Diminished mononuclear cell function is associated with chronic venous insufficiency. *J. of Vasc. Surgery*. 1995; 22: 580-586
70. Coleridge Smith P.D. Воспаление и хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (новые данные). *Медикография*. 2000; 22: 3: 18-22
71. Salim A.S. The role of oxygen derived free radicals in the management of venous (varicose) ulceration. *World J. Surg.* 1991; 15: 264-269
72. Швальб П.Г. Системный подход к патогенезу хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002; 8: 3: 30-36
73. Швальб П.Г. Грязнов С.В., Швальб А.П. Некоторые вопросы патогенеза трофических язв венозного происхождения. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 1: 61-64
74. Сапелкин С.В. Некоторые вопросы патогенеза и клинической симптоматики при хронической венозной недостаточности. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 3: 130-134
75. Стойко Ю.М., Ермаков Н.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты хронической венозной недостаточности нижних конечностей. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 63-67
76. Linton R.R. The communicating veins of the lower leg and the operative technique for their ligation. *Ann Surg.* -1938; 10: 185
77. Burkhart H.M., Fath S.W., Dalsing M.C. and et al. Experimental repair of venous valvular insufficiency using a cryopreserved venous valve autograft aided by a distal arteriovenous fistula. *J. of Vasc. Surg.* 1997; 26: 817-822
78. Douglas W., Simpson N.B. Guidelines for the management of chronic venous leg ulceration: Report of a multidisciplinary workshop *British. J. of Dermatology*. 1995; 132: 446-452
79. Masuda E.M. and Kistner R.L. Long-term results of venous valve reconstruction: a four- to twenty-one year follow-up. *J. of Vasc. Surg.* 1994; 19: 391-403
80. Yip H.C., Falabella A., Kirsner R.S. et al Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *Am Acad. Dermatol.* 2001; 44(3): 401-424
81. Michie C., Arnould T., Thibaut-Versruyssen R. et al. Perfused human saphenous veins for study of the origin of varicose veins: role of the endothelium and of hypoxia. *Int. Angiol.* 1997; 16: 137-141
82. Русняк И., Фельди М., Сабо В. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт. Изд-во "Киудо". 1966
83. Huse J.B., et al. Direct venous surgery for venous valvular insufficiency of the lower extremity. *Arch Surg.* 1983; 118: 719
84. Conrad P. Лечение отеков, обусловленных сосудистыми заболеваниями и патологией лимфатической системы в Австралии. // *Флеболомфология*. 2001; 13: 15-16
85. Фионик О.В., Рыбакова Е.В., Ля Юнъя. Лимфографическая картина при трофических язвах венозной этиологии с точки зрения возможности эндолимфатической терапии. В кн.: "1-й съезд лимфологов России". М., 2003; 74
86. Жуков Б.Н., Яровенко Г.В., Мусиенко С.М., Костяев В.Е. Морфологические особенности паховых лимфатических узлов у больных с хронической венозной недостаточностью. В кн.: "1-й съезд лимфологов России". М., 2003; 104

## ХУЛОСА

### Баъзе масъалаҳои патогенези норасоии музмини варидӣ ҳангоми бемории баъдисуддатӣ Д. Д. Султонов, А. А. Азизов, У. М. Авғонов

Дар мақола маълумотҳои адабиёти солҳои охир оиди масъалаҳои пайдоиши бемории норасоии музмини варидӣ (НМВ) ҳангоми бемории баъдисуддатӣ (ББС) таҳлил карда шудаанд. Рушди тавлиди ББС ниҳоят мураккаб аст. Марҳалаи қараёни ББС таъриф шудааст. Ҳангоми ББС НМВ доимо тадриҷан авҷ мегирад ва ба ақдаи аксари муаллифӣ, сабабҳои асосии рушди НМВ - ин кистии мутлақӣ клапани варидҳои амиқ, ихтилоли қараёни бозгашти варидӣ дар натиҷаи инсидоди музмин ё қисмати тангшудаи варидҳои амиқ мебошанд. ББС бо қараёни вазнинии НМВ баён карда шудааст ва муттасил бо пайдоиши трофӣ авориз мегардад.

Дар даҳсолаҳои охир якчанд тадқиқотҳои бунёдӣ музафарида шуд, ки барои ошкор сохтани механизмҳои пештар номаълуми молекулавӣ ва ҳуҷайравии патогенези бемории реши трофикии варидӣ имконият медиҳанд. Дар онҳо нақши таълиқи реши трофикии: баландшавии фишори варидӣ - агрессияи лейкоцитҳо - тарашшӯи цитокинҳо ва дигар моддаҳои фаъол - илтиҳоби музмин - осеби бофтаҳо тахмин карда мешавад. Тадқиқоти силсилаи лимфатикӣ ҳангоми НМВ ихтилоли амиқи функцияи дренажии ин силсиларо нишон дод.

Дар табобати маҷмӯии НМВ ба назар гирифтани механизмҳои патогенетикӣ ва аворизи он - реши трофикии варидӣ хеле муҳим аст.

## SUMMARY

### SOME QUESTIONS OF PATHOGENESIS OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY DURING POST-THROMBOTIC DISEASE

D.D. Sultanov, A.A. Azizov, U.M. Avgonov

In the article the bibliography in late years on problem of pathogenesis of chronic venous insufficiency (CVI) during post-thrombotic disease (PTD) were analyzed. Pathogenesis of PTD is very intricate. CVI during the PTD progresses continuously, and, on opinion of many authors, basic causes of initiation of CVI are absolute valvular insufficiency of deep veins, alteration of venous outflow because chronic occlusion or local constriction of deep veins which remain after the best recanalization. PTD is characterized with severe CVI and often is complicated with trophic ulcer. In late ten-years some fundamental investigations were made, these allowed to studied early unknown molecular and cellular mechanisms of pathogenesis of venous trophic ulcers. There is given hypothetical scheme of initiation of trophic ulcer: phlebo-hypertension - leucocytes aggression - eluding systems and other active matters - chronic inflammation - injury of tissues. The study of lymphatic system during CVI showed deep damage of drainage function of it.

During complex therapy under CVI must be consideration of pathogenic ways of initiation of CVI and complication - venous trophic ulcer.

**Key words:** CVI, pathogenesis, trophic ulcer

#### Адрес для корреспонденции:

Д.Д. Султонов - замдиректора РНЦССиГХ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои-33.  
Тел: + 992 951-51-38-61 (372) . E-mail: sultonov57@mail.ru