

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ ИМ. С.М. КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГРИГОРЯН

Арсен Грачьевич

РАДИОЧАСТОТНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук профессор

ШАЙДАКОВ Евгений Владимирович

Санкт-Петербург – 2015 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	7
Актуальность темы .....	7
Цель исследования.....	10
Задачи исследования .....	10
Научная новизна исследования .....	11
Практическая значимость .....	12
Реализация результатов исследования .....	13
Апробация диссертации .....	14
Объем и структура диссертации.....	15
Основные положения диссертации, выносимые на защиту .....	13
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	16
1.1. Комбинированная флебэктомия как стандарт лечения варикозной болезни .....	16
1.1.1. Классическое исполнение комбинированной флебэктомии .....	16
1.1.2. Усовершенствованный вариант комбинированной флебэктомии ..	17
1.1.3. Пути уменьшения послеоперационных осложнений комбинированной флебэктомии .....	18
1.2. Радиочастотная облитерация магистральных подкожных вен .....	20
1.2.1. История появления метода.....	20
1.2.2. Механизм действия радиочастотной облитерации в экспериментальных исследованиях .....	22
1.2.3. Оценка и сравнение клинических результатов хирургического лечения варикозной болезни.....	23
1.2.4. Радиочастотная облитерация с технологией ClosurePLUS.....	25

1.2.5. Радиочастотная облитерация с технологией ClosureFAST как метод сегментарной термооблитерации .....	31
1.2.6. Радиочастотная облитерация с технологией ClosureFAST в клинических исследованиях .....	32
1.2.7. Сравнение радиочастотной облитерации ClosureFAST и ClosurePLUS .....	36
1.2.8. Сравнение радиочастотной облитерации ClosureFAST и эндовазальной лазерной облитерации разных длин волн.....	38
1.2.9. Сравнение РЧО ClosureFAST и классической флебэктомии .....	40
1.2.10. Возможные ограничения к выполнению радиочастотной облитерации.....	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	47
2.1. Общая характеристика средств и условий проведения исследования .....	47
2.1.1. Анкета регистрации результатов эндоваскулярных вмешательств	47
2.2. Выполненное лечение .....	50
2.2.1. Техника выполнения радиочастотной облитерации .....	50
2.2.2. Техника выполнения классической флебэктомии .....	54
2.3. Материалы и методы проспективного сравнения клинических и ультразвуковых результатов применения радиочастотной облитерации и классической флебэктомии .....	57
2.4. Материалы и методы для оценки эффективности и безопасности радиочастотной облитерации с учетом диаметра большой подкожной вены .....	59
2.5. Материалы и методы для морфологической оценки изменения венозной стенки после радиочастотной облитерации .....	66
ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАДИОЧАСТОТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ С УЧЕТОМ ДИАМЕТРА БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ.....	87

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ В ИССЛЕДОВАНИИ IN VIVO .....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	116
ВЫВОДЫ .....	121
ПРИЛОЖЕНИЯ .....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	131

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БПВ – большая подкожная вена
- ВПО – высшее профессиональное образование
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ГМК – гладкомышечные клетки
- ДИ – доверительный интервал
- ИМТ – индекс массы тела
- КТТ – комбинированная конечная точка
- МПВ – малая подкожная вена
- НУЗ – негосударственное учреждение здравоохранения
- ООО – общество с ограниченной ответственностью
- ОР – относительный риск
- ОШ – отношение шансов
- ПДПВ – передняя добавочная подкожная вена
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- РЧО – радиочастотная облитерация
- СО – стандартное отклонение
- СФС – сафенофemorальное соустье
- УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
- ФГБВОУ – федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение
- ФГБНУ – федеральное государственное бюджетное научное учреждение
- ФТ – фиброзная трансформация
- ХВН – хроническая венозная недостаточность
- ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала
- ЭВЛО – эндовазальная лазерная облитерация
- AVVQ – Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (опросник качества жизни)
- AVVSS – Aberdeen Varicose Vein Severity Score (шкала тяжести заболевания)
- CEAP– Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic (международная классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей, 1995)

CF – ClosureFAST

CIVIQ2 – Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (опросник качества жизни)

CP – ClosurePLUS

VCSS – Venous Clinical Severity Score (шкала тяжести заболеваний вен)

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

На сегодняшний день в России и в мире варикозной болезнью нижних конечностей страдают около 25% взрослого населения, при этом с каждым годом отмечается увеличение числа пациентов с явлениями декомпенсированных форм венозной недостаточности в молодом возрасте [Петухов В.И., 2006; Савельев В.С. и др., 2007].

В основе лечения этого заболевания лежит устранение патологического вертикального рефлюкса по магистральным подкожным венам [Савельев В.С., 1997; Савельев В.С., 2001; Хубулава Г.Г. и др., 2011]. Традиционным методом лечения варикозного расширения вен нижних конечностей в течение многих лет является классическая флебэктомия [Клемент А.А. и др., 1976; Веденский А.Н., 1983; Константинова Г.Д. и др., 2000; Шулутко А.М. и др., 2003]. На рубеже 20 века стали активно внедряться новые методики эндоваскулярной термооблитерации, которые позволяют выполнять процедуру по местной анестезией, минимально инвазивно и косметично. Это существенно влияет на качество жизни пациента, как на ранних, так и в отдаленных сроках после операции [Шайдаков Е.В. и др., 2011; Lavergne T., et al., 2000]. Основными видами таких вмешательств являются эндовазальная радиочастотная и лазерная облитерация. Радиочастотная облитерация (РЧО) вошла в клиническую практику в Европе в 1998 году, в США в 1999 году. Первые результаты были опубликованы в 2002-2003 годах [Rautio T., et al., 2002; Lurie F., et al., 2003]. Практически с момента появления эти технологии получили свое распространение и в России [Назаренко Г.И. и др., 2001; Богачев В.Ю. и др., 2004; Гужков О.Н. и др., 2004; Шиманко А.И. и др., 2004; Шевченко Ю.Л. и др., 2005; Беленцов С.М. и др., 2009]. Первая модификация этой технологии являлась развитием биполярной коагуляции, при которой облитерация вены проводилась с помощью катетера первой генерации ClosurePLUS. В 2007 году выпуск таких катетеров был прекращен в связи с разработкой катетеров новой генерации – ClosureFAST. Данные

катетеры имеют принципиально другое устройство, воздействие на стенку вены осуществляется с помощью электроизолированного нагревательного элемента длиной 7 см [Creton D., et al., 2010; Proebstle T., et al., 2011]. В связи с этим, данные по эффективности и безопасности РЧО с катетером ClosurePLUS нельзя экстраполировать на новые катетеры ClosureFAST.

По результатам исследования Millenium Research Group, проведенного в США в 2008 году, в 95% случаев пациентам с варикозной болезнью выполнялась эндовазальная термооблитерация и только в 5% выполнялась классическая флебэктомия. В Великобритании в тот же период при хирургическом лечении варикозной болезни флебэктомия выполнялась в 80% случаев, термооблитерация в 20% [Edwards A., et al., 2009]. По данным отечественного обсервационного исследования СПЕКТР, представленным на 9-й конференции Ассоциации флебологов России в мае 2012 г., российские ангиохирурги в 40% в качестве основы для операции по поводу варикозной болезни методом выбора определили эндоваскулярные вмешательства, а в 60% классическую флебэктомию [Савельев В.С. и др., 2012]. Сегодня в некоторых странах Европы департаменты здравоохранения заключают договор с клиниками на лечение варикозной болезни только при условии применения методов эндовазальной термооблитерации в 90% случаев [Lawson J., et. al., 2013].

Несмотря на широкое применение радиочастотной облитерации в клинической практике, до сих пор отсутствуют единые представления о механизме действия радиочастотной энергии, а выбор показаний к ее проведению носит эмпирический характер [Илюхин Е.А., 2014]. Радиочастотная облитерация, вне зависимости от особенностей клинической картины, выполняется в стандартном режиме, согласно рекомендациям производителя аппаратуры [Proebstle T., et al., 2008]. Крайне ограничены данные, позволяющие определить критерии выбора между радиочастотной облитерацией и классической флебэктомией. Наиболее высоким уровнем доказательности при сравнении эффективности методов лечения обладают



проспективные рандомизированные и нерандомизированные исследования [Гринхальх Т., 2006]. К 2012 г. было опубликовано только одно рандомизированное проспективное исследование по сравнению эффективности РЧО с использованием катетера нового поколения ClosureFAST и классической флебэктомии [Rasmussen L., et al., 2011]. Данные о влиянии диаметра магистральной подкожной вены на эффективность РЧО и течение послеоперационного периода в современной литературе также ограничены. В последних рекомендациях Американского Венозного Форума 2011 года ограничением к выполнению РЧО является диаметр сафенной вены более 15 мм, в связи с увеличением риска неполной облитерации и развития флебита целевой вены. Частота таких осложнений не описана [Gloviczki P., et al., 2011]. По этому вопросу опубликовано только одно исследование со сравнительным анализом результатов применения РЧО на венах с диаметрами до 12 мм и больше [Calcagno D., et al., 2009]. Данные о морфологических изменениях венозной стенки после радиочастотной облитерации отсутствуют. В доступной литературе нам не удалось найти экспериментальные работы по оценке морфологических изменений венозной стенки после радиочастотной облитерации в зависимости от количества циклов воздействия. Кроме того, на сегодняшний день отсутствуют исследования по определению показаний к применению радиочастотной облитерации в зависимости от особенностей клинической картины. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности РЧО для более широкого внедрения в клиническую практику.

#### Степень разработанности темы

Тенденция развития современной флебологии предполагает широкое применение малотравматичных способов устранения патологических венозных рефлюксов в магистральных подкожных венах. Основанием для выполнения диссертации служат исследования отечественных и зарубежных ученых в области клинической флебологии и патологической анатомии. В

последних Российских и зарубежных рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен радиочастотная облитерация рекомендуется как эффективный и безопасный метод лечения варикозной болезни, не уступающий классической флебэктомии [Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, 2013; Gloviczki P., et al., 2011]. На сегодняшний день опубликовано только одно проспективное исследование по сравнению результатов радиочастотной облитерации с применением катетера нового поколения ClosureFAST и классической флебэктомии [Rasmussen L., et al., 2013]. До сих пор отсутствуют единые представления о механизме воздействия данной технологии на венозную стенку, а определение показаний к ее назначению носят эмпирический характер. При этом согласно рекомендациям производителя радиочастотная облитерация применяется только в одном стандартном режиме вне зависимости от анатомических и клинических особенностей, что определяет неоднородность получаемых результатов [Proebstle T.M., et al., 2008].

#### Цель исследования

На основании изучения морфологических изменений венозной стенки, анализа ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с варикозной болезнью определить преимущества и сравнить эффективность и безопасность радиочастотной облитерации и классической флебэктомии.

#### Задачи исследования

1. Сопоставить уровень боли в бедренном сегменте по 10-бальной цифровой рейтинговой шкале в течение 7 суток, а также надежность устранения патологического венозного рефлюкса в магистральной подкожной вене после радиочастотной облитерации и классической флебэктомии через 1 год после оперативного лечения.

2. Провести сравнительный анализ динамики качества жизни по веноспецифическому опроснику «CIVIQ2» и тяжести заболевания вен по шкале «VCSS» через 1 месяц и через 1 год после радиочастотной облитерации и классической флебэктомии.
3. Изучить эффективность и безопасность радиочастотной облитерации вен разного диаметра и сравнить результаты радиочастотной облитерации и классической флебэктомии вен диаметром 15-20 мм по сочетанию надежности устранения рефлюкса, уровня боли, площади подкожных кровоизлияний и парестезии.
4. Выявить факторы, влияющие на интенсивность послеоперационного болевого синдрома после радиочастотной облитерации и классической флебэктомии.
5. На основании морфологического исследования сегментов вен оценить глубину повреждения венозной стенки после радиочастотной облитерации с применением одного, двух и трех циклов термического воздействия, определить оптимальный режим проведения радиочастотной облитерации и выявить факторы риска развития реканализации.

#### Научная новизна исследования

1. Выполнен сравнительный анализ результатов применения радиочастотной облитерации и классической флебэктомии. Установлено, что радиочастотная облитерация обеспечивает равную эффективность устранения вертикального рефлюкса в сравнении с классической флебэктомией в сроке наблюдения 1 год. Доказано, что радиочастотная облитерация характеризуется менее выраженным болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде, меньшим количеством малых осложнений (экхимозы, парестезии), лучшими показателями качества жизни и тяжести заболевания в сроке наблюдения 1 месяц по сравнению с классической флебэктомией.

2. Проведен анализ эффективности радиочастотной облитерации с учетом диаметра большой подкожной вены по комбинированной конечной точке. Доказано преимущество радиочастотной облитерации над классической флебэктомией в отношении частоты наступления наилучшего результата по комбинированной конечной точке. Установлено, что эффективность радиочастотной облитерации не зависит от диаметра магистральной подкожной вены при его ограничении в 20 мм. При диаметре магистральной подкожной вены более 20 мм целесообразно воздержаться от применения радиочастотной облитерации.
3. Установлено, что радиочастотная облитерация в сравнении с флебэктомией у пациентов с диаметром вен более 15 мм и избыточной массой тела при равной эффективности сопровождается менее выраженным болевым синдромом.
4. В результате морфологического исследования определена причина реканализации и активной неоваскуляризации магистральной подкожной вены после радиочастотной облитерации, заключающаяся в недостаточном термическом повреждении всех слоев венозной стенки при стандартном однократном воздействии. Установлено, что одного и двух циклов радиочастотной облитерации недостаточно для повреждения всех слоев венозной стенки.
5. Разработана анкета регистрации анализа результатов применения эндоваскулярных методов лечения.

#### Теоритическая и практическая значимость

Изучена эффективность и безопасность радиочастотной облитерации в сравнении с классической флебэктомией. Определены показания к применению радиочастотной облитерации в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Установлены ограничения по диаметру магистральных вен для проведения радиочастотной облитерации. Разработан алгоритм

выбора радиочастотной облитерации в качестве альтернативы классической флебэктомии. Определен оптимальный режим проведения радиочастотной облитерации в зависимости от количества циклов воздействия. Оптимально проведение трех циклов воздействия в каждом сегменте целевой вены. Определены дальнейшие направления изучения эффективности радиочастотной облитерации с проведением двух и трех циклов в клиническом исследовании. Внедрена в практику система регистрации результатов эндоваскулярных вмешательств.

#### Реализация результатов исследования

Результаты исследования применяются в лечебной деятельности в клинике ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ в 1 клинике хирургии (усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, отделения флебологии НУЗ ООО «Медальп», отделения сосудистой хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» и других специализированных сосудистых стационарах г. Санкт-Петербург.

#### Личный вклад автора

Автор самостоятельно провел лечение или участвовал в процессе лечения более 70% исследуемых пациентов. Разработал анкету учета, соответствующую международным рекомендациям по регистрации результатов эндоваскулярной термооблитерации вен. Лично составил первичные учетные документы, провел сбор статистического материала и осуществил медико-статистический анализ. Доля участия в сборе и обработке материала – 90%. Подготовил материал для морфологического исследования.

#### Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Радиочастотная облитерация является безопасным методом лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. Частота наступления и

выраженность малых осложнений после ее применения намного меньше чем после классической флебэктомии.

2. В сравнении с классической флебэктомией радиочастотная облитерация характеризуется существенно менее выраженным болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде и сопоставимой эффективностью через год после вмешательства.
3. Качество жизни после радиочастотной облитерации значительно лучше в сравнении с классической флебэктомией через 1 месяц после вмешательства. Через 1 год разница по этим показателям отсутствует.
4. Радиочастотная облитерация на венах диаметром до 20 мм продемонстрировала лучшие результаты по течению раннего послеоперационного периода и техническому исходу через 1 год после вмешательства, чем классическая флебэктомия. У пациентов с ожирением или диаметром магистральных подкожных вен более 15 мм предпочтительнее проведение радиочастотной облитерации.
5. Одной из причин реканализации магистральной подкожной после радиочастотной облитерации является недостаточное повреждение всех слоев венозной стенки. Один цикл воздействия радиочастотной облитерации приводит к повреждению только внутренней оболочки и частично среднего слоя вены. Три цикла воздействия обеспечивают повреждение всех слоев венозной стенки и не сопровождаются повреждением паравазальных тканей при адекватной тумесценции. Для повышения эффективности методики целесообразно проведение 3 циклов радиочастотной облитерации на всем протяжении несостоятельной магистральной подкожной вены.

Апробация диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конференциях:

1. IV Санкт-Петербургские Рождественские Флебологические Встречи, 09 декабря 2011 г.

2. IX научно-практическая конференция Ассоциации флебологов России 18 - 19.05.2012 г.
3. Всероссийский конкурс на лучшую научную работу в рамках IX научно-практической конференции Ассоциации флебологов России 18 - 19.05.2012, 2-ое место.
4. V Санкт-Петербургские Рождественские Флебологические Встречи, 7 декабря 2012 г.
5. Европейский Венозный Форум, Сербия, г. Белград, 29 июня 2013 г.
6. 213-е заседание секции сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии хирургического общества Пирогова СПбГМУ, 18 сентября 2013 г.
7. VI Санкт-Петербургский Венозный форум, 5-6 декабря 2013 г.
8. XXVI Американский Венозный Форум, США, г. Новый Орлеан, 19-22 февраля 2014 г.
9. Европейский Венозный Форум, Франция, г. Париж, 26-28 июня 2014 г.
10. Амбулаторная флебология: надежды и реалии, г. Москва, 03 марта 2015 г.

#### Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 145 машинописных страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 124 источников. Работа иллюстрирована 41 рисунками, 14 таблицами, 4 приложениями.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Комбинированная флебэктомия как стандарт лечения варикозной болезни

#### 1.1.1. Классическое исполнение комбинированной флебэктомии

Варикозная болезнь является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Согласно литературным данным, встречаемость варикозного расширения вен в различных странах составляет от 1% до 73% у женщин и от 2% до 56% у мужчин и зависит от географического региона, расовой принадлежности, способов регистрации и оценки заболеваний вен [Яблоков Е.Г. и др., 1999; Madar G., et al., 1986; Brand F., et al., 1988; Callam M.J., 1994; Evans C., et al., 1994; Evans C., et al., 1999; Kurz X., et al., 2001; Kaplan R.M., et al., 2003]. В США и странах Европы распространенность варикозного расширения вен среди взрослого населения составляет от 25% до 33 % у женщин и от 10% до 20% у мужчин, при этом частота венозных трофических изменений кожи и подкожной жировой клетчатки составляет от 3% до 13% [Carpentier P., et al., 1994; Fowkes F., et al., 2001; Beebe-Dimmer J.L., et al., 2005; Gloviczki P., et al., 2009]. Активные и зажившие трофические язвы встречаются в 1%-2,7% случаев. В России варикозной болезнью нижних конечностей страдает около 25% взрослого населения. При этом с каждым годом отмечается увеличение количества пациентов молодого возраста с декомпенсированной формой данного заболевания [Петухов В.И., 2006; Савельев В.С. и др., 2012]. Очевидно, что варикозная болезнь продолжает оставаться серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой во всем мире.

На сегодняшний день в клинической практике и при проведении научных исследований применяется международная классификация заболеваний вен СЕАР, приведенная в «Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен» [Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, 2013]. Применение этой классификации



детализирует и уточняет представление о форме и стадии заболевания у каждого конкретного пациента [Criqui M.H., et al., 2003; Jawien A., et al., 2003; Carpentier P.H., et al., 2004; Eklof B., et al., 2004; Chiesa R., et al., 2005; Meissner M.H., et al., 2007].

В основе лечения варикозной болезни лежит устранение патологического вертикального рефлюкса по магистральным подкожным венам [Савельев В.С. и др., 2001; Шевченко Ю.Л. и др., 2005]. На сегодняшний день в России наиболее распространенным методом хирургического лечения данного заболевания остается классическая флебэктомия [Gloviczki P., et al., 2009]. Эта операция начала проводиться еще в конце XIX - начале XX века. Основоположниками флебэктомии были А.А. Троянов, Ф. Тренделенбург, В. Бэбкок, Р. Линтон и другие великие хирурги [Стойко Ю.М. и др., 2005; Хубулава Г.Г. и др., 2009]. С течением времени классическая флебэктомия претерпела ряд существенных изменений.

#### 1.1.2. Усовершенствованный вариант комбинированной флебэктомии

В конце 90-х годов XX века в хирургии варикозной болезни широкое распространение получили методики малоинвазивной классической флебэктомии. Одна из этих методик – короткая инвагинационная сафенэктомия с применением специальных флебэкстракторов, позволяющих инвагинировать вену в собственный просвет по типу «вывернутого чулка». Методика позволяет бережно отслаивать вену от окружающих тканей, снизить количество гематом и парестезий в сравнении с классической флебэктомией по Бэбкоку [Scheltinga M.R., et al., 2007]. При этом приустьевая перевязка БПВ выполняется по линии паховой складки через разрез кожи длиной не более 3 см. Все притоки в приустьевом отделе необходимо лигировать с целью предотвращения рецидива заболевания. По завершении операции разрез ушивается монофиламентными нитями с использованием внутрикожного шва [Стойко Ю.М. и др., 2002]. Метод короткой инвагинационной сафенэктомии позволяет выполнить операцию,

используя всего один полноценный доступ. Поэтому данную методику часто называют «флебэктомия минус один разрез», что подчеркивает ее преимущество в сравнении с удалением вен с помощью олив. Введенный в вену изогнутый дистальный конец зонда хорошо контурируется через кожу в проксимальной трети голени и является ориентиром для выполнения доступа длиной всего 2-3 мм. Хирург движением зонда перфорирует венозную стенку и выводит инструмент в операционную рану с последующей тракцией [Oesch A., 1993; Золотухин И.А. и др., 2007]. Такая методика подразумевает удаление большой подкожной вены только на бедренном сегменте. Это позволяет снизить вероятность повреждения сафенного нерва практически в 5 раз без увеличения частоты рецидивов в отдаленном периоде [Munn S.R., et al., 1981; Holme J., et al., 1990; Rutgers P.H., et al., 1994; Sarin S., et al., 1994; Critchley G., et al., 1997; Dwerryhouse S., et al., 1999; Gloviczki P., et al., 2009;]. Использование данной методики ведет к улучшению косметических результатов хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей при сохранении принципов радикальности и к уменьшению количества послеоперационных осложнений. Также ускоряется восстановление нормальной повседневной активности и трудоспособности пациентов [Mildner A., et al., 2001]. Низкая травматичность вышеуказанных вмешательств и использование современных методов анестезии сделали возможным хирургическое лечение пациентов с данным заболеванием в амбулаторных условиях.

### 1.1.3. Пути уменьшения послеоперационных осложнений комбинированной флебэктомии

Однако, по литературным данным, описанное усовершенствование флебэктомии полностью не предотвратило появление малых осложнений и рецидивов заболевания. Академик В. С. Савельев с соавторами в 2007 году представили результаты многоцентрового исследования «ДЕФАНС», посвященного применению препарата микронизированной очищенной

флавоноидной фракции для повышения эффективности и безопасности комбинированной флебэктомии. Участвовало 245 пациентов. В группе пациентов, принимавших препарат, течение послеоперационного периода (выраженность болевого синдрома, тяжести, утомляемости в оперированной конечности и площади подкожных кровоизлияний на бедре) было более благоприятным, чем у пациентов в контрольной группе. Тем не менее, достичь существенных изменений по количеству малых осложнений так и не удалось [Веденский А.Н. и др., 1997; Савельев В.С. и др., 2007]. В 2009 году отечественные авторы представили результаты исследования, посвященного минимизации травмы во время этапа приустьевой перевязки и удаления большой подкожной вены. Особенностью этого исследования было использование гармонического скальпеля для этапа кроссэктомии и интраоперационной редукции кровотока при помощи манжеты. В целом авторы сделали вывод, что такой подход уменьшает количество гематом, послеоперационной боли и рецидивов после операции. Однако полностью предотвратить осложнения не удалось. У 1,6% пациентов были зарегистрированы подкожные гематомы, потребовавшие ревизии и дренирования раны. В одном случае (0,8%) после приустьевой перевязки БПВ была выявлена лимфорея, потребовавшая дополнительных перевязок в течение 2 недель. Средние сроки нетрудоспособности после операции составили 9 дней [Якубонис В.А. и др., 2009].

В анализе эффективности классической флебэктомии отдельного обсуждения заслуживает анализ процесса неоваскуляризации (образование новых сосудов) в области пахового доступа после приустьевого лигирования БПВ. В 2011 году был опубликован систематический мета-анализ всех рандомизированных исследований по сравнению методов термооблитерации и склерозирующей облитерации с классической флебэктомией. По данным этого анализа частота рецидивов в различных РКИ через 2 года после классической флебэктомии составила от 8% до 37% , при этом основной причиной развития была именно неоваскуляризация. Частота

неоваскуляризации составила от 8% до 13,8%. При этом после термооблитерации такого процесса отмечено не было [Nesbitt C., et al., 2011]. В целом доля неоваскуляризации среди всех рецидивов классической операции составила от 52% до 85%, несмотря на правильность выполнения всех этапов операции [Jones L., et al., 1996; Winterborn R.J., et al., 2004; Dwerryhouse S., et al., 2009]. Одной из причин развития неоваскулогенеза является травма, нанесенная во время проведения этапа приустьевой перевязки вены. Формирование гематомы, экспозиции эндотелия и выработки ангиогенного фактора запускают механизм образования новых сосудов [Glass G.M., et al., 1988; Maeseneer M.G., 2007].

Несмотря на многочисленные попытки усовершенствовать классическую флебэктомию, существенно уменьшить количество осложнений, уровень послеоперационной боли, общую травматичность операции и сокращение сроков нетрудоспособности так и не удалось. Поэтому важнейшим направлением клинической флебологии является поиск альтернативных методов лечения, схожих по надежности с классической флебэктомией, способных уменьшить частоту осложнений и смягчить послеоперационный период.

## 1.2. Радиочастотная облитерация магистральных подкожных вен

### 1.2.1. История появления метода

История развития эндоваскулярной термооблитерации как метода устранения патологического кровотока по магистральным подкожным венам началась еще в 50-х годах прошлого столетия. Вместо хирургического удаления магистральной несостоятельной вены был предложен метод электрокоагуляции. Механизм заключался в воздействии электрода на венозную стенку, что вызывало ее ожог с последующим рубцеванием вены через стадию асептического воспаления. Впервые электрокоагуляцию начали применять чехословацкие хирурги в 1959 году [Hejhal L., et al., 1959]. В 1962 году отечественный хирург В.Н. Милостанов предлагал электрокоагуляцию

как метод выбора в хирургическом лечении варикозного расширения вен нижних конечностей [Милостанов В.Н., 1962]. Преимуществами технологии являлись лучшие косметические результаты, более простое исполнение и меньшая травматичность вмешательства по сравнению с комбинированной флебэктомией. Однако в 1968 году Б.В. Петровский отметил частое развитие таких осложнений, как глубокие ожоги тканей даже в стороне от места коагуляции, выраженную воспалительную реакцию по ходу коагулированной вены. С этого времени данный способ редко применялся в клинической практике в связи с частыми осложнениями (грубый фиброз, электроожоги), рецидивами и неудовлетворительными косметическими результатами. По мнению В.С. Савельева (2004), моно- и биполярная электрокоагуляция вен принесла больше разочарований, чем пользы. Однако информация о применении этой технологии существует и по сей день [Соколов А.Л. и др., 2007; Беляев А.Н. и др., 2009].

Технология радиочастотной облитерации – современный вариант термической деструкции вены. Изначально метод предназначался для коррекции несостоятельных клапанов магистральных подкожных вен. Однако результатом оказалась тромботическая окклюзия вены, стенки которой подвергались фиброзу с резким уменьшением диаметра просвета сосуда. В результате происходила фиброзная трансформация и облитерация вены. Радиочастотная облитерация представлена основным генератором тока высокой частоты в 460 кГц и специальным катетером. На конце катетера располагаются электроды, через которые энергия воздействует на венозную стенку, повреждая ее изнутри. Нагрев происходит только на конце катетера, соответственно, воздействие осуществляется на ограниченном участке венозной стенки, в месте его контакта с тканью. Электрический ток высокой частоты (от 200 до 3000 кГц), проходя по электродам через эндотелий венозной стенки, вызывает ее повреждение за счет феномена резистивного нагрева – «resistive heating». Применение тока с такой частотой позволяет избежать повреждения паравазальных (мышечных и нервных) тканей.

Распространение тепла в прилегающие ткани в этом случае происходит за счет диффузии [Roth S.M., 2007]. Технология, по существу, представляла собой адаптацию биполярной коагуляции к эндоваскулярному воздействию на венозную стенку. Первая генерация катетеров-электродов носила название ClosurePLUS и программировалась на рабочую температуру активного электрода до 85°C. Средняя температура воздействия составляла 65°C. Основным недостатком этой технологии было «прилипание» тромботических масс к рабочей части катетера, что значительно снижало электропроводимость. Хотя в катетере был предусмотрен центральный канал для введения физиологического раствора, он не позволял полностью компенсировать этот недостаток. Малые размеры электрода и длительность воздействия, необходимые для надежной окклюзии вены, влияли на скорость извлечения катетера. Таким образом, операция длилась 30-40 минут, в зависимости от длины несостоятельного сегмента подкожной вены [Беленцов С.М. и др., 2009].

#### 1.2.2. Механизм действия радиочастотной облитерации в экспериментальных исследованиях

Информация о процессах, протекающих при РЧО в сосуде, достаточно ограничена. Особенно это касается применения катетеров последней генерации с полной электрической изоляцией. Показателен тот факт, что энергия, поставляемая в вену при применении технологии РЧО, сопоставима с энергией, применяемой при проведении ЭВЛО. Мощность РЧО-генератора меняется в течение цикла воздействия и ограничена 40 Вт. Цикл воздействия длится 20 секунд, длина рабочей части катетера составляет 7 см. То есть, максимальное количество энергии за цикл составляет 800Дж на 7 см, что соответствует линейной плотности энергии 114Дж/см. На практике в течение цикла воздействия мощность прибора за счет механизма обратной связи автоматически держится на существенно меньших значениях. На 10 ежегодном Европейском венозном форуме в 2009 году С. Lebard с соавторами представили доклад с анализом количественных энергетических

параметров при проведении процедуры ClosureFAST. В приустьевом отделе, где, согласно протоколу проведения процедуры, выполняется два цикла воздействия, линейная плотность энергии составила в среднем 109 Дж/см. Среднее значение линейной плотности энергии по ходу магистральной подкожной вены при выполнении одного цикла воздействия в каждом сегменте составило 59 Дж/см [Lebard C., et al., 2009]. В 2002 году Weiss с соавторами провели исследование метода РЧО (на катетере первой генерации) в эксперименте *in vivo* на венах коз [Weiss R.A., 2002]. При этом проводился контроль температуры возле вены, подвергающейся воздействию. Немедленная флюороскопия после проведения процедур показала, что после РЧО перфорации стенки вены и экстравазация контрастного вещества отсутствовали. Эти данные были подтверждены последующим гистологическим исследованием. Наблюдалось немедленное уменьшение диаметра вены до 77%. Безусловно, экстраполировать результаты данного эксперимента на современную методику РЧО с изолированным нагревательным элементом катетера можно лишь с существенными оговорками. Степень констрикции коллагена венозной стенки и степень повреждения интимы необходимо оценивать заново [Шайдаков Е.В. и др., 2011].

### 1.2.3. Оценка и сравнение клинических результатов хирургического лечения варикозной болезни

Для сравнительной оценки эффективности и безопасности вмешательств необходим анализ клинических исходов (уровень боли в послеоперационном периоде, динамика качества жизни и тяжести заболевания, сроки возврата к привычной повседневной активности), технических исходов (надежность устранения вертикального рефлюкса), частоты рецидива и частоты развития осложнений и неблагоприятных эффектов вмешательства. Задача при лечении пациента – не только надежно устранить рефлюкс по несостоятельной магистральной подкожной вене, но и

устранить симптомы хронической венозной недостаточности. Е.В. Шайдаков отмечает, что хроническая венозная недостаточность (ХВН) является одной из ведущих причин снижения качества жизни пациентов. Сегодня в развитых странах качество жизни – предмет многочисленных научных исследований [Шайдаков Е.В. и др., 2011]. В России одним из инструментов оценки качества жизни, адаптированных под отечественное население, является предметно-ориентированный опросник CIVIQ2 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) [Бокерия Л.А. и др., 2004; Сергеев А.В., 2009]. Он состоит из 20 пунктов, отражающих 4 компонента качества жизни: психологический, физический, социальный и выраженность болевого синдрома. Пациент самостоятельно заполняет анкету, после чего суммируемые баллы ранжируются от 20 до 100, где 100 – худший показатель [Шайдаков Е.В. и др., 2011]. Оценка уровня боли также очень важна в клинических исследованиях. Каждый метод лечения сопровождается разными негативными эффектами, влияющими на уровень послеоперационной боли и увеличивающими сроков нетрудоспособности. Малоинвазивные процедуры были разработаны не только для эффективного устранения рефлюкса, но и для скорейшего выздоровления пациента и его быстрого возврата к нормальной повседневной активности [Bisang U., 2011]. Еще одним важным аспектом в анализе клинических результатов лечения варикозного расширения вен является оценка тяжести заболевания, так как в России пациенты зачастую обращаются за помощью к специалисту уже с запущенными формами болезни [Савельев В.С., 2001; Петухов В.И., 2006]. Наиболее оптимальным инструментом оценки тяжести заболевания является шкала VCSS (Venous Clinical Severity Score) [Покровский А.В., 2006; Rutherford R.B., et al., 2000; Vasquez M.A., et al., 2000]. Согласно данным международного консенсусного документа по применению эндовазальных методов термооблитерации, основной проблемой клинических исследований является отсутствие единых стандартов выполнения и оценки результатов эндоваскулярных вмешательств [Khilnani N.M., et al., 2010]. К сожалению, в



настоящее время опубликовано крайне мало исследований по сравнению методов термооблитерации с классической флебэктомией. Большинство публикаций имеет ряд важных недостатков и ограничений. Основными недостатками являются:

- сравнение результатов применения вмешательств с оценкой достаточности объема выборки по суррогатным точкам исследования (частота окклюзии или стоимость лечения)
- отсутствие достоверного анализа клинически значимых конечных точек (динамика качества жизни и тяжести заболевания, уровень послеоперационной боли и сроки нетрудоспособности).

#### 1.2.4. Радиочастотная облитерация с технологией ClosurePLUS

Наиболее достоверным инструментом оценки эффективности и безопасности методов лечения, в том числе хирургического, являются клинические проспективные сравнительные рандомизированные исследования [Гринхальх Т., 2006]. На сегодняшний день существует 5 рандомизированных клинических исследований (РКИ) по сравнению РЧО ClosurePLUS и классической флебэктомии [Rautio T., et al., 2002; Lurie F., et al., 2003; Lurie F., et al., 2005; Perala J., et al., 2005; Stotter L., et al., 2005; Stotter L., et al., 2006; Hunchliffe R.J., et al., 2006; Nesbitt C., et al., 2011].

В 2002 году Т. Rautio с соавторами опубликовали первое РКИ по сравнению классической флебэктомии и РЧО катетером первого поколения у 28 пациентов [Rautio T., et al., 2002]. Отдаленные результаты этого исследования изложил J. Perala и др. в 2005 году [Perala J., et al., 2005]. Они показали значительно меньший уровень боли в группе РЧО, чем в группе флебэктомии. Уровень боли оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое, при стоянии и ходьбе. Степень различий составила  $p = 0,017$ ,  $p = 0,026$  и  $p = 0,036$  соответственно. Такие различия сохранялись до 14 дней после вмешательств. Необходимость обезболивания в группе РЧО ( $0,4 \pm 0,49$  ибупрофена в день) была в три раза меньше, чем после классической

операции ( $1,3 \pm 1,09$  ибупрофена в день), степень различий  $p < 0,004$ . Оценены также сроки нетрудоспособности и физического восстановления. Сроки нетрудоспособности после радиочастотной облитерации составили  $6,5 \pm 3,3$  дней, сроки нетрудоспособности после флебэктомии составили  $15,6 \pm 6,0$  дней. Это показывает более быстрое возвращение пациентов к работе после радиочастотной облитерации на уровне  $p < 0,001$ . Физическое восстановление по опроснику качества жизни RAND-36 было намного быстрее в группе РЧО. Данное исследование имеет ряд значимых недостатков: во-первых, не указана первичная конечная точка исследования, во-вторых, не проводилась оценка достаточности объема выборки и, в-третьих, основной целью исследования было сравнение стоимости лечения. Результаты этого РКИ нельзя признать достоверными.

В 2005 году опубликованы 2-х летние результаты РЧО и классической флебэктомии в международном сравнительном проспективном рандомизированном исследовании [Lurie F., et al., 2003; Lurie F., et al., 2005]. Проведен анализ 85 пациентов с первичной несостоятельностью большой подкожной вены, из них 45 с радиочастотной облитерацией и 36 с классической флебэктомией. РЧО выполнялась под местной тумесцентной анестезией, классическая флебэктомия под спинальной анестезией. Радиочастотная облитерация показала более низкий уровень послеоперационной боли в проекции обработанной вены и существенно меньшее количество нежелательных эффектов вмешательства (экхимозы, парестезии, гематомы), чем флебэктомия. Наиболее значимые различия между группами обнаружились в результате сравнения сроков возврата к повседневной активности и трудоспособности. Пациенты после РЧО вернулись достоверно раньше к повседневной активности ( $1,15$  дней) и быстрее к работе ( $4,7$  дней), чем после флебэктомии ( $12,4$  дней), степень различий  $p < 0,05$ . Качество жизни по веноспецифическому опроснику CIVIQ2 через 4 месяца после операции было лучше в группе РЧО, чем в группе флебэктомии, на уровне  $p < 0,005$ . Показатели тяжести заболевания

по шкале VCSS в первые 7 дней были значительно лучше в группе РЧО, чем в группе после сафеноэктомии. Через 2 года после вмешательства частота окклюзии после РЧО составила 91,2%, частота полной сафенэктомии – 91,7%, при этом статистически значимых различий не было ( $p = 0,5$ ). К недостаткам данного исследования следует отнести низкую мощность и отсутствие оценки достаточности объема выборки.

В 2006 году было опубликовано третье рандомизированное исследование, в котором сравнивалось три метода хирургической ликвидации рефлюкса в большой подкожной вене: РЧО, классический инвагинационная сафенэктомия и крио-стриппинг [Stotter L., et al., 2006]. В исследовании участвовало 60 пациентов, по 20 пациентов на каждую из трех групп. Точками исследования являлись оценка качества жизни по опроснику CIVIQ2 спустя 6 недель после вмешательства, сроки нетрудоспособности и уровень послеоперационной боли в течение 7 дней в проекции удаленной или облитерированной магистральной подкожной вены. Показатели качества жизни после РЧО были лучше остальных видов вмешательств и составили 2,6 ( $p < 0,012$ ). После классической флебэктомии и крио-стриппинга они составили 7,9 и 17,1 соответственно. Уровень послеоперационной боли в группе РЧО был значительно меньше, чем после хирургических методов лечения ( $p < 0,014$ ). Сроки наступления трудоспособности после РЧО были намного меньше (7 дней), чем после классической флебэктомии (14 дней) и крио-стриппинга (12 дней) на уровне  $p < 0,021$ . В исследовании отсутствуют расчет объема выборки и стратификация пациентов по тяжести заболевания.

R. Hinchliffe с соавторами в это же время опубликовал сравнительное исследование классической флебэктомии и РЧО в лечении варикозного расширения вен сразу на двух нижних конечностях [Hinchliffe R.J., et al., 2006]. Участвовало 16 пациентов, 32 нижние конечности с первичной несостоятельностью большой подкожной вены. На одной нижней конечности выполнялась радиочастотная облитерация, на другой – классическая флебэктомия. Оценивалось время проведения процедуры, площадь

эксимозов по специальной измерительной шкале на бедренном сегменте, уровень боли по ВАШ. Результаты РЧО были лучше, чем результаты классической флебэктомии, по всем переменным: меньшее время операции (25 минут и 40 минут,  $p = 0,02$ ), меньший уровень боли (1,7 и 3,8,  $p = 0,02$ ), меньшая площадь эксимозов ( $11,9 \text{ см}^2$  и  $21,8 \text{ см}^2$ ,  $p = 0,02$ ). Результаты этого РКИ также нельзя признать достоверными ввиду отсутствия оценки достаточности объема выборки и очень малой мощности.

В 2010 году S. Subramonia и T. Less опубликовали еще одно рандомизированное сравнительное исследование [Subramonia S., et al., 2010]. Лечение проведено 93 пациентам в возрасте от 37 до 58 лет. Из них 47 было прооперировано РЧО и 41 пациенту была выполнена классическая флебэктомия. Анализ клинических и анатомических результатов проводился в первые 7 дней и спустя 5 недель. Первичной конечной точкой исследования была оценка частот возвращения пациентов к полной повседневной активности. Достаточность объема выборки определена согласно первичной конечной точке. В качестве вторичной конечной точки принят технический результат вмешательства на контрольном ультразвуковом дуплексном сканировании (УЗДС). К положительному техническому исходу РЧО отнесли частоту облитерации магистральной вены (отсутствие кровотока и рефлюкса), к положительному исходу флебэктомии – частоту полного удаления, то есть полное отсутствие удаленной вены. Также оценивали показатели качества жизни по Абердинскому опроснику (AVVQ), уровень боли по шкале ВАШ и продолжительность операций. Частоты наступления благоприятного технического результата через 5 недель после операций составили 100% в обеих группах. Время, потребовавшееся для выполнения радиочастотной облитерации, составило 76 минут (67-84), что достоверно больше времени выполнения классической флебэктомии, на которую потребовалось только 48 минут (39-54), степень различий  $p < 0,001$ . Тем не менее, пациенты после РЧО вернулись к повседневной активности значительно раньше ( $Me=3$  дня), чем пациенты после флебэктомии ( $Me=12,5$ ,

при этом нижний квартиль составил 21 день), степень различий  $p < 0,001$ . Уровень послеоперационной боли был также значительно меньше после РЧО ( $Me=1,7$ ) чем после флебэктомии ( $Me=4$ , при этом нижний квартиль составил 6.05 балла), степень различий  $p = 0,001$ . Качество жизни после РЧО оказалось лучше, чем после флебэктомии. Результаты этого исследования показали сравнительную эффективность и безопасность РЧО по отношению к классической флебэктомии, однако важным недостатком исследования является короткий срок наблюдения.

Параллельно группа авторов трех клиник Египта представила результаты пятого РКИ по сравнению РЧО и классической флебэктомии [Helmy E.K., et al., 2011]. В исследовании участвовало 180 пациентов, по 90 пациентов на каждый метод лечения. Первичная конечная точка: технический результат вмешательства. Вторичная конечная точка: анализ осложнений и время возвращения к нормальной повседневной активности. Частота облитерации после РЧО составила 94,5 %, частота полного удаления вены после флебэктомии – 100%. В целом количество осложнений было меньше в группе РЧО ( $p < 0,02$ ). Время возврата к повседневной активности также было быстрее, чем в группе классической флебэктомии ( $p < 0,001$ ). Через 24 месяца после вмешательств различий по частоте наступления рецидивов также не было ( $p = 0,45$ ). В этом исследовании отсутствует сравнительная оценка клинических результатов вмешательств как на ранних, так и на поздних сроках наблюдения.

Таким образом, результаты данных пяти рандомизированных исследований не только доказали эффективность радиочастотной облитерации, сопоставимую с классической флебэктомией, но и явное преимущество по уровню боли в послеоперационном периоде, меньшему количеству различных осложнений, лучшим показателям качества жизни и гораздо более быстрому возврату к трудоспособности и повседневной активности. Несомненным преимуществом также является косметичность методики и возможность выполнения ее в амбулаторных условиях. По

совокупным данным нескольких проспективных зарубежных исследований, в которых проведен анализ результатов операции на 1200 нижних конечностей, отсутствие рефлюкса через 1, 2 и 5 лет после РЧО достигалось в 87,1%, 88,2% и 87,2% случаев соответственно [Merchant R.F., et al., 2002; Merchant R.F., et al., 2005]. Полное отсутствие симптомов хронической венозной недостаточности встречалось у 85%-94,5% пациентов [Garcia-Madrid C., et al., 2012]. Комбинация этих факторов позволила рассматривать данную технологию в качестве альтернативы классической флебэктомии [Chandler J.G., et al., 2000; Merchant R.F., et al., 2002; Whitely M., 2004].

Однако недостатком технологии ClosurePLUS являлось «прилипание» тромботических масс к рабочей части катетера, что способствовало значимому снижению электропроводимости. В катетере был предусмотрен центральный канал для введения физиологического раствора, однако он не позволял полностью компенсировать этот недостаток. Малые размеры электрода и длительность воздействия, необходимого для надежной окклюзии вены, влияли на скорость извлечения катетера. Таким образом, длительность операции составляла порядка 30-40 минут, в зависимости от длины несостоятельного сегмента подкожной вены [Roth S.M., 2007]. Из 1200 пациентов в 185 случаях был неблагоприятный технический исход. Из них у 12,4% пациентов магистральная вена вообще не подверглась термическому повреждению, в 69,7 % случаев определялась неполная окклюзия обработанной вены с последующей реканализацией, и в 17,8% случаев определялся рефлюкс по добавочным венам в приустьевом отделе большой подкожной вены. В ряде публикаций описаны такие осложнения, как тромбозы глубоких вен – 1-2%, тромбофлебиты поверхностных вен – 2,2%, кожные парестезии – 7-16%, гематомы 5% и ожоги кожи при экстрафасциальном расположении вены [Mozes G., et al., 2005; Puggioni A., et al., 2005; Proebstle T.M., et al., 2008].

### 1.2.5. Радиочастотная облитерация с технологией ClosureFAST как метод сегментарной термооблитерации

Дальнейшее развитие идеи применения РЧО генераторов в качестве источника энергии для облитерации варикозных вен привело к созданию катетеров с изолированной нагревающейся рабочей частью. В этом случае ток высокой частоты применяется для разогрева рабочей части катетера, и воздействие на венозную стенку происходит исключительно за счет передачи тепловой энергии. Нагрев приводит к укорочению коллагена венозной стенки, прежде всего – ее субэндотелиального слоя. За счет денатурации белков крови происходит сужение просвета вены и его тромботическая окклюзия. При РЧО с катетером нового типа проводится аппаратный контроль температуры катетера (она не превышает 120°C, а длительность одного цикла воздействия составляет 20 секунд), в связи с чем отсутствуют карбонизация, нагрев до сверхвысоких температур и перфорации венозной стенки в процессе процедуры. Таким образом, новая технология представляет собой сегментарную термооблитерацию сосуда, источником энергии для которой служит генератор тока высокой частоты. В зарубежной литературе в последние годы для ее обозначения применяется аналогичный термин: «radiofrequency segmental thermal ablation» [Proebstle T.M., et al., 2008; Creton D., et al., 2010; Proebstle T.M., et al., 2011]. Вторая генерация электроизолированных катетеров, пришедшая на смену катетерам ClosurePLUS, носит название ClosureFAST.

Радиочастотная абляция уже в течение нескольких десятилетий применяется в нейрохирургии. В 80-х годах эта технология стала активно применяться в кардиохирургии для лечения аритмий. Точный контроль количества выделяемой энергии и надежность позволили постепенно расширить границы методов, основанных на использовании радиочастотной энергии. На сегодняшний день они активно используются в лечении злокачественных новообразований, в офтальмологии, дерматологии, лечении сонного апноэ.

С конца XX века эндоваскулярные вмешательства стали широко применяться в хирургическом лечении варикозной болезни. Радиочастотная облитерация вошла в клиническую практику в Европе в 1998 году, и в США в 1999 году [Стойко Ю.М. и др., 2002]. В России данная технология получила распространение с появлением в 2007 году катетеров нового типа [Беленцов С.М. и др., 2009]. В США и странах Европы в настоящее время применяются как минимум две аналогичные технологии. Компания «Olympus» производит для радиочастотной облитерации вен систему «Celon». Авторское название методики можно перевести как «термо-терапия с радиочастотной индукцией» (RFITT, radiofrequency induced thermotherapy). Бельгийская компания «F Care Systems» выпускает систему с патентованным обозначением технологии EVRF. Наиболее существенным различием указанных систем является разная длина рабочей части катетера. В нашей стране на сегодняшний день для эндоваскулярной радиочастотной облитерации вен применяется патентованная технология VNUS Closure компании «Covidien» и катетеры второй генерации ClosureFAST.

#### 1.2.6. Радиочастотная облитерация с технологией ClosureFAST в клинических исследованиях

Первый опыт применения радиочастотной облитерации с использованием катетера нового поколения ClosureFAST (CF) был опубликован Т. Proebstle с со авторами в 2008 году. Дизайн: несравнительное проспективное исследование. Были прооперированы 194 пациента с варикозной болезнью. Максимальный срок наблюдения составил 6 месяцев после вмешательства. Частота облитерации в этом исследовании составила 99,6%. Однако в этой работе есть два недостатка: обследовано лишь 62 пациента из 194, и короткий срок наблюдения [Proebstle Т.М., et al., 2008]. После выхода этой работы в 2008 году была организована группа исследователей «ClosureFAST European Group», которая была призвана изучать результаты применения радиочастотной облитерации с



использованием катетера нового поколения. Группа была создана на базе пяти клиник Германии и трех клиник Франции. В 2010 году она представила исследование со сроком наблюдения 1 год. Было прооперировано 295 нижних конечностей с варикозной болезнью. Через 1 год после вмешательств частота облитерации составила 96,9%. Исследование продемонстрировало высокую эффективность, безопасность и отличную переносимость процедуры [Creton D., et al., 2010]. В 2011 году группа представила трехлетние результаты этого исследования. В данный период из наблюдения выпало 39 пациентов, результаты оценивались на 256 нижних конечностях. С помощью метода Каплана-Мейера проводился анализ вероятности полной окклюзии обработанной вены, отсутствия клинически значимого рефлюкса и вероятность наступления реканализации. Вероятность полной окклюзии через 3 года после вмешательства – 91,8%, вероятность отсутствия вертикального рефлюкса 95,3%, вероятность отсутствия клинически значимого рефлюкса 96,9%. При полной окклюзии вероятность наступления реканализации составила 3,7% и 4,1% через 24 и 36 месяцев соответственно. Средний диаметр БПВ на расстоянии в 3 см от сафено-фemorального соустья регрессировал за 3 года от значения  $5.8 \pm 2.1$  мм к значению  $2.2 \pm 1.1$  мм [Proebstle T.M., et al., 2011]. Сходная частота окклюзии показана в ретроспективном анализе результатов применения технологии ClosureFAST на 155 венах в исследовании U. Bisang с соавторами. При этом частота полной окклюзии составила 94,1% через 1 год после операции. Отдельно проводилась оценка удовлетворенности пациентов и уровень послеоперационной боли по 10-балльной шкале, а также оценка сроков нетрудоспособности. Удовлетворенность пациентов составила 8,7 баллов, уровень боли в послеоперационном периоде – 2 балла, средний срок возврата к работе составил 0,9 суток [Bisang U., 2011].

В России результаты первого опыта применения радиочастотной облитерации были опубликованы в 2009 году С.М. Беленцовым с соавторами [Беленцов С.М. и др., 2009]. В исследовании было проанализировано 21

вмешательство у 17 пациентов в возрасте от 31 до 65 лет с первичной несостоятельностью большой подкожной вены, класса C2-C4 по классификации CEAP. Процедура РЧО выполнялась в стандартном режиме: дистанция катетера от сафенофemorального соустья составляла 1,5-2см, применялась тумесцентная анестезия под ультразвуковым контролем. Оценивалось наличие окклюзии обработанной РЧО вены, сроки нетрудоспособности пациентов и осложнения в послеоперационном периоде в течение 5 дней после процедуры. Во всех случаях в ходе проведения ультразвуковой диагностики наблюдалась полная окклюзия обработанной большой подкожной вены. Все пациенты после операции самостоятельно уходили домой, в освобождении от работы не нуждались. Из осложнений отметили 1 случай ожога кожи в зоне катетеризации БПВ с последующей полной эпителизацией через 2,5 недели. У двух пациентов отметили кратковременную парестезию кожи в проекции облитерированной вены. Важным критерием отбора пациентов для РЧО является относительно прямой ход ствола магистральной вены. Его извитость и наличие вариксов могут затруднять проведение катетера или делают это невозможным. Тем не менее, по мнению авторов, при соблюдении техники выполнения процедуры радиочастотная облитерация является высокоэффективной и безопасной процедурой, и может стать полной альтернативой классической флебэктомии в лечении варикозной болезни.

В августе 2012 года группа исследователей V. Tolve с соавторами опубликовали среднесрочные результаты применения РЧО с катетером нового поколения [Tolve V.S., et al., 2013]. Пролечено 400 несостоятельных больших подкожных вен в одной клинике. Средний возраст пациентов 55 лет (19-84). Операции выполнялись под эпидуральной или общей анестезией, в условиях дневного стационара. Однако протокол выполнения РЧО оставался неизменным и для создания гидравлической подушки использовали физиологический раствор. Все пациенты отправлялись домой после вмешательства. Контрольные УЗДС и оценка результатов осуществлялись на

1 и 7 сутки, 3 и 6 месяцев после вмешательств. К концу наблюдения частота полного отсутствия вертикального рефлюкса и полной окклюзии обработанной вены составила 99%. У трех пациентов была выявлена полная клиническая реканализация, которую удачно устранили повторением процедуры. У шести пациентов (2,4%) были так называемые «малые» осложнения. Из них три поверхностных флебита обработанной вены в области коленного сустава, одна гиперпигментация кожи, 1 кожная парестезия и 1 пролабирование неокклюзирующего тромба в бедренную вену. Тромбоза глубоких вен в течение всего периода наблюдения не было. По данным этого исследования, РЧО обладает высокой эффективностью и безопасностью, однако эти результаты не могут считаться полностью достоверными в связи с отсутствием рандомизации и группы сравнения.

В Нидерландах в феврале 2011 года была опубликована статья по оценке уровня боли в раннем послеоперационном периоде и срокам возврата к нормальной повседневной активности после термооблитерации с использованием катетера нового поколения. Дизайн исследования - проспективное когортное исследование. В данной работе было выполнено 104 процедуры. Оценка проводилась в первые 7 суток после операции по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. В первые трое суток медиана уровня боли, отмеченная пациентами, составила 2 балла. Начиная с четвертого до 6 дня медиана уровня боли составляла 1 балл. Медиана срока возврата к нормальной повседневной активности составила 2 дня [Roos M.T., et al., 2011]. Эти данные совпадают с результатами рандомизированного сравнительного исследования L. Rasmussen с соавторами [Rasmussen L., et al., 2011]. Однако, в этом исследовании 24% пациентов потребовалось назначение обезболивающих препаратов (парацетамол 500-1500 мг в сутки). Это могло исказить средний уровень послеоперационной боли во всей группе. Также авторы не проводили анализ возможных причин возникновения такой боли.

### 1.2.7. Сравнение радиочастотной облитерации ClosureFAST и ClosurePLUS

Группа авторов провела сравнительный ретроспективный анализ результатов применения радиочастотных катетеров старого (ClosurePLUS) и нового (ClosureFAST) поколения [Zuniga J.M.R., et al., 2012]. Точками исследования были частота облитерации магистральных вен после РЧО, частоты окклюзии добавочных вен в приустьевом отделе и наличие слабой фиксации или «плавания» верхушки тромба в месте впадения подкожной вены в глубокую. Также оценивались осложнения в виде поверхностного тромбофлебита обработанной вены и тромбоза глубоких вен. Контрольные осмотры и УЗДС осуществлялись с 1 по 7 сутки, 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после вмешательств. В период с 2005 по 2009 год было прооперировано 655 пациентов с первичной несостоятельностью большой и малой подкожных вен. Катетером старого поколения пролечено 312 пациентов, катетером нового поколения – 343 пациента. В исследование включались пациенты всех клинических классов по классификации СЕАР. Большинство больных были с классом С3 (27,2 – 30,7%) и С4 (29,9% – 31,7%). Включались пациенты с открытыми или зажившими трофическими язвами, причем большинство из них с открытыми язвами С5 (3,4% – 5,5%) и С6 (21,2% – 26,5%). Расчет достаточности объема выборки проводился при помощи критерия Хи-квадрат и непарного критерия Стьюдента по вышеупомянутым конечным точкам. Результаты оценки были достоверными на уровне  $p < 0,05$ . Методика ClosurePLUS проводилась в стандартном режиме. ClosureFAST проводилась не в соответствии с рекомендациями производителя: количество циклов на сегмент вены в приустьевом отделе было не два, а три [Gloviczki P., et al., 2011]. Оба вида вмешательств выполнялись под местной тумесцентной анестезией. Через год после вмешательств полная облитерация с использованием катетера нового поколения наблюдалась в 98% случаев, реканализация – у 4 пациентов. После катетера старого поколения соответственно 88% и реканализация у 25 пациентов, различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Поверхностные тромбофлебиты были

выявлены у 10% (35) пациентов после катетера нового поколения и 15% (47) пациентов после катетера старого поколения, различий не выявлено ( $p = 0,08$ ). Частота «плавания» верхушки тромба в месте впадения обработанной подкожной вены в глубокую вену составила 7% (25 пациентов) после катетера нового поколения и 6% (20 пациентов) после старого поколения, различий также выявлено не было ( $p = 0,8$ ). Частота неполной облитерации добавочных вен после катетера нового поколения достоверно меньше и составила 0,6% (2 пациента), чем после катетера старого поколения 4% (13 пациентов), различия значимы на уровне  $p < 0,001$ . Главным отличием в результатах применения этих двух методик явились осложнения в виде тромбоза глубоких вен. Такое осложнение было выявлено только после катетера ClosurePLUS у 11 пациентов (3,5%). Таким образом, катетер ClosureFAST показал большую надежность и безопасность по сравнению с катетером прошлого поколения ClosurePLUS.

Данное исследование имеет ряд недостатков. Во-первых, оно ретроспективное, что резко снижает уровень доказательности. Тем не менее, характер статистической обработки материала и достаточно большое количество пациентов улучшает уровень исследования [Гринхальх Т., 2006]. Во-вторых оба вида РЧО выполнялись не только опытными врачами – хирургами, но и резидентами, что могло повлиять на качество исполнения операций. В-третьих, при проведении РЧО катетером нового поколения выполнялось вместо 2 стандартных циклов – 3 цикла в приустьевом отделе. Это также могло повлиять на результат вмешательства, однако литературных данных о повышении надежности РЧО с катетером ClosureFAST за счет увеличения количества циклов нет. Тем не менее, судя по результатам этого исследования, можно уверенно сказать, что РЧО катетерами ClosurePLUS и ClosureFAST – это две принципиально разные технологии с различным уровнем эффективности и безопасности.

Таким образом, технологии ClosurePLUS и ClosureFAST, обозначаемые в литературе одним термином – «радиочастотная облитерация» –

принципиально отличаются по механизму действия и клиническим исходам. Большинство публикаций, посвященных оценке эффективности и безопасности РЧО, объединяют в своем анализе эти методики. На наш взгляд, это искажает полученные результаты. Даже после прекращения производства катетеров ClosurePLUS в 2007 году результаты его применения встречаются и в более поздних публикациях. Трудно признать корректной экстраполяцию результатов клинической эффективности одной технологии на другую.

#### 1.2.8. Сравнение радиочастотной облитерации ClosureFAST и эндовазальной лазерной облитерации разных длин волн

На сегодняшний день опубликовано значительное количество сравнительных клинических исследований всех основных хирургических методов ликвидации рефлюкса по сафенным венам. К таким методам относятся: классическая флебэктомия, включающая в себя приустьевое лигирование и удаления большой и малой подкожной вены, радиочастотная облитерация и эндовазальная лазерная облитерация. Эндовазальная лазерная облитерация является одним из видов термооблитерации. Она представлена двумя разными видами: с длиной волны, близкой к 1000 нм, и длиной волны, близкой к 1500 нм. Является конкурирующей альтернативой РЧО.

Первое рандомизированное исследование, в котором сравнивались радиочастотная облитерация (CF) и эндовазальная лазерная облитерация с длиной волны 1000 нм, имело название «RECOVERY study». Исследование являлось мультицентровым (участвовало 5 клиник США и 1 европейский центр) и рандомизированным с односторонним ослеплением – пациент не знал о методе вмешательства. Пролечено было 69 пациентов с несостоятельностью 89 сафенных вен. Вмешательства проводились интервенционными хирургами под местной тумесцентной анестезией. Контрольные осмотры осуществлялись в первые двое суток, 7 – 14 дней и через 1 месяц после операции. К первичным конечным точкам отнесли

уровень послеоперационной боли по шкале ВАШ, количество экхимозов и гематом. К вторичным конечным точкам отнесли динамику показателей качества жизни и тяжести заболевания по шкале VCSS в течение месяца после операции. Уровень боли в раннем послеоперационном периоде после РЧО был достоверно ниже, чем после ЭВЛО ( $p < 0,001$ ). Тем не менее, разница между технологиями нивелировалась к 2 недельному сроку после вмешательств. По уровням качества жизни и тяжести заболевания РЧО показала лучшие результаты, чем ЭВЛО. Разница в первую неделю была статистически достоверна ( $p < 0,05$ ), но к сроку в 2 недели эта разница также нивелировалась. Важной особенностью этого исследования было отсутствие оценки технического результата [Almeida J.I., et al., 2009].

Второе рандомизированное исследование, опубликованное в 2010 году, включало сравнение РЧО (CF) и ЭВЛО 980 нм [Shepherd A.C., et al., 2010]. Прооперировано было 64 пациента РЧО и 67 пациентов ЭВЛО. К первичной конечной точке отнесли уровень послеоперационной боли по шкале ВАШ на 3 сутки после операции. К вторичным конечным точкам – показатели качества жизни по опроснику AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire) и опроснику SF-12, а также динамику показателей тяжести заболевания по шкале VCSS. Результаты оценивали через 6 недель после операции. Уровень боли на третьи сутки после РЧО составил 26,4 балла со стандартным отклонением (СО) 22,1, после ЭВЛО – 36,8 балла со стандартным отклонением 22,5. На 10 сутки уровень боли после РЧО составил 22,0 балла (СО 19,8), после ЭВЛО 34,3 балла (СО 21,1). По вторичным конечным точкам различий в указанных сроках между процедурами не было. Следует отметить, что в этом исследовании также не оценивалась частота облитерации обработанных вен. В конце 2011 года было опубликовано третье РКИ по сравнению РЧО (CF) и ЭВЛО с длиной волны 810 нм [Nordon I.M., et al., 2011]. Дизайн: проспективное двойное слепое контролируемое рандомизированное исследование. Пролечено 159 пациентов с первичной несостоятельностью большой подкожной вены. Частота полной окклюзии в

срок 3 месяца после операции – первичная конечная точка. Частота окклюзии на 7 сутки после операции, уровень послеоперационной боли по 10-балльной ВАШ, потребность в обезболивании через неделю после вмешательств и качество жизни по опросникам AVVQ, EQ-5D через 3 месяца после операции – вторичные конечные точки. Частота полной окклюзии через 3 месяца после РЧО составила 97%, после ЭВЛО – 96%, при этом статистически значимых различий не было на уровне  $p = 0,67$ . Уровень послеоперационной боли, потребность в обезболивающих препаратах и выраженность подкожных гематом были достоверно меньше в группе РЧО, чем в группе ЭВЛО. Несмотря на достоверность полученных данных, эти исследования также имеют ряд недостатков. В первых двух РКИ не оценивался технический исход, то есть частота окклюзии после операций. Сроки оценки результатов были недостаточно длительными, так как важным фактором является фиброзная трансформация вен, которая наступает, как правило, на 8 – 12 месяц после лечения. Медиана диаметров вен в приустьевом отделе магистральной вены составляла 11 мм, при этом верхние квартили не указаны. Исследования имели недостаточно проработанный дизайн и слабую мощность. Несмотря на активную оценку качества жизни и тяжести заболевания, авторы не включили в исследования длительность сроков нетрудоспособности и возврата к нормальной повседневной активности. Использовались упрощенные методы оценки послеоперационной боли.

Таким образом, результаты этих трех рандомизированных исследований не только доказали эффективность радиочастотной облитерации, сопоставимую с эндовазальной лазерной облитерацией, но и показали явное преимущество по уровню боли в послеоперационном периоде, меньшему количеству подкожных кровоизлияний и более быстрому возврату к повседневной активности.

#### 1.2.9. Сравнение РЧО ClosureFAST и классической флебэктомии



В 2013 году авторы из Южной Кореи представили результаты нерандомизированного проспективного исследования, где основным критерием сравнения были показатели качества жизни и скорости восстановления пациентов после РЧО и классической флебэктомии [Helmy E.K., et al., 2011]. Оценка динамики качества жизни проводилась до операции, через 3, 12 и 36 месяцев после вмешательств. Было проведено 194 классических флебэктомии и 78 радиочастотных облитераций. Полученные данные анализировались при помощи критерия Хи-квадрат и нормального распределения непрерывных данных при помощи критерия Стьюдента, уровень достоверности  $p < 0,05$ . Через 3 месяца после операций в анализ вошли все пациенты. К сроку 36 месяцев остались 112 пациентов после классической флебэктомии и 43 после РЧО (потеря 47%). По результатам этого исследования показатели качества жизни после РЧО спустя 3 месяца были достоверно лучше ( $p < 0,01$ ), чем после сафенэктомии. Через 12 и 36 месяцев после вмешательств показатели были сопоставимы ( $p = 0,1$ ). Из данного исследования выпало большое количество пациентов. Данное обстоятельство сильно снижает достоверность результатов спустя 3 года после вмешательств.

На сегодняшний день существует только одно рандомизированное исследование по сравнению РЧО (CF) и классической флебэктомии. В этом исследовании также впервые сравнивается РЧО с эндовазальной лазерной облитерацией с длиной волны 1530 нм. Если в предыдущих исследованиях применялись «гемоглобиновые» лазеры, то в этом исследовании РЧО сравнили РЧО с «водным» лазером. РКИ было опубликовано в конце 2011 года [Rasmussen L., et al., 2011]. Группа РЧО составила 148 прооперированных нижних конечностей (125 пациентов), группа ЭВЛО – 144 нижних конечности (125 пациентов), и группа флебэктомии – 142 (124 пациента). В исследовании участвовали пациенты в возрасте от 18 до 75 лет с симптоматическим варикозным расширением вен класса C2-C4 по CEAP. К контрольному сроку наблюдения из исследования выпало 19 пациентов

после РЧО, 23 после ЭВЛО и 27 – после флебэктомии. РЧО и ЭВЛО были выполнены в стандартном режиме под местной тумесцентной анестезией в амбулаторных условиях. Классическая флебэктомия была выполнена по методике короткой инвагинационной сафенэктомии на бедре, также под местной анестезией. Первичная конечная точка: частота полной окклюзии магистральной подкожной вены после термооблитерации и частота полного удаления БПВ на контрольном УЗДС. Дополнительно оценивалась частота реканализации после термооблитерации и обнаружения резидуальных фрагментов вены после флебэктомии. Вторичные конечные точки: уровень послеоперационной боли, сроки возврата к работе и нормальной повседневной активности, оценка качества жизни по опроснику SF-36 и оценка тяжести заболевания по шкалам VCSS и AVVSS. К сроку наблюдения в 1 год частота полной окклюзии или полного удаления вены после РЧО, ЭВЛО и флебэктомии составила 95,2%, 94,2% и 94% соответственно. Эффективность методов термооблитерации сопоставима с классической флебэктомией на уровне  $p = 0.5$ . Медиана уровня боли по 10-балльной шкале после РЧО, ЭВЛО и флебэктомии составила 1,21 балла, 2,58 балла и 2,23 балла соответственно. Послеоперационная боль после РЧО была достоверно меньше, чем после ЭВЛО и флебэктомии на уровне  $p < 0,001$ , при этом разницы между ЭВЛО и флебэктомии не наблюдалось ( $p = 0,3$ ). Медиана сроков возврата к нормальной повседневной активности после РЧО составила 1 сутки, после ЭВЛО 2 суток, после флебэктомии – 4 суток. После РЧО пациенты вернулись к повседневной активности и труду раньше, чем после ЭВЛО и флебэктомии ( $p < 0,001$ ). Качество жизни и показатели тяжести заболевания через 3 месяца были лучше в группе РЧО и ЭВЛО, чем в группе флебэктомии, однако к сроку в 1 год показатели были сопоставимы. Из осложнений авторы отметили один тромбоз глубоких вен после классической флебэктомии. Других осложнений, потребовавших госпитализации, не было. В заключение авторы сделали вывод, что на данном сроке наблюдения эндоваскулярные методы не уступают

классической флебэктомии по надежности, при этом РЧО (CF) характеризуется меньшим уровнем послеоперационной боли и более коротким реабилитационным периодом. Вместе с тем, для проведения лазерной облитерации использовался торцевой световод, а способ ретракции и примененные энергетические параметры авторы не описывают. В 2013 году авторы опубликовали 3-летние результаты этого РКИ [Rasmussen L., et al., 2013]. Анализ первичной конечной точки исследования (частоты окклюзии обработанной вены или полного удаления вены) и оценку рецидивов вмешательств (частоту реканализации и обнаружения резидуальных фрагментов вен). Оценка выполнялась при помощи метода Каплана-Мейера. Через 3 года частота неблагоприятного технического исхода после РЧО, ЭВЛО и флебэктомии составила 6,8%, 7% и 6,5% соответственно. При этом различий между этими тремя методами лечения не было ( $p = 0,3$ ). Частота наступления рецидивов с варикозным расширением вен после РЧО составила 20%, после ЭВЛО 14,9% и после флебэктомии – 20,2%, различий нет ( $p = 0.6$ ). Динамика качества жизни была равноценно положительная после всех типов лечения. Несмотря на отсутствие статистических различий по наступлению как благоприятного, так и неблагоприятного технического исхода, необходимость выполнения повторной операции была чаще в группе классической флебэктомии. При выполнении классической флебэктомии возникают различного рода осложнения: подкожные гематомы, лимфореи и в 7% случаев повреждения нервов, что напрямую влияет на уровень послеоперационной боли [Morrison C., et al., 2003].

При проведении термооблитерации *v. epigastrica superficialis* в подавляющем большинстве случаев не затрагивается вмешательством. По канонам открытой хирургии, такая вена может привести к формированию рецидива, но, как оказалось, сохранение функции этой вены препятствует пролабированию тромботических масс в глубокую вену и снижает вероятность появления новых сосудов [Fassiadis N., et al., 2002; Kianifard B.,

et al., 2006]. Стоит отметить, что радиочастотная облитерация не подразумевает приустьевого лигирования магистральной вены [Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, 2013; Pichot O., et al., 2004; Grandman W.S., 2007]. Истинной причиной рецидивов после РЧО являются не только реканализация обработанной вены, но и развитие рефлюкса по добавочным венам. Частота всех рецидивов после РЧО составила на тех же сроках наблюдения от 8% до 26,7% [Lurie F., et al., 2003; Peralá J., et al., 2005].

#### 1.2.10. Возможные ограничения к выполнению радиочастотной облитерации

В последних рекомендациях американского венозного форума (АВФ) 2011 года ограничением к применению радиочастотной облитерации является диаметр сафенной вены более 15 мм, в связи с увеличением риска неполной облитерации и развития флебита обработанной вены. При этом частота таких осложнений и ссылки на первоисточник этих данных не указаны. Также в литературе нет уточнений о наличии экстрафасциальных участков БПВ. В рекомендациях АВФ упомянуто ограничение к выполнению РЧО на экстрафасциальных участках БПВ, в связи с развитием стойкой гиперпигментации кожного покрова в проекции обработанной вены. Частота таких осложнений также не указана [Gloviczki P., et al., 2011]. На сегодняшний день опубликовано только одно исследование со сравнительным анализом применения РЧО (CF) на венах с диаметрами вен до 12 мм и больше 12 мм [Calcagno D., et al., 2009]. Было прооперировано 338 больших и малых подкожных вен. Группа с диаметром вены до 12 мм (средний диаметр  $8 \pm 2$  мм) составила 246 пациентов, группа с диаметром вены больше 12 мм – 96 пациентов (средний диаметр  $17 \pm 4$  мм). Техника выполнения согласно рекомендациям: 2 цикла (40 секунд) РЧО в приустьевом отделе вены и далее только по одному циклу (20 секунд), под местной тумесцентной анестезией. Контрольные УЗДС осуществлялись через 2-5 дней, 2 недели и 6 месяцев после вмешательств. Через 6 месяцев

после операции частота окклюзии в группе до 12 мм составила 94%, в группе больше 12 мм – 100%. Таким образом, эффективность РЧО на венах больше 12 мм даже превысила эффективность РЧО на венах с диаметром вен меньше 12 мм. Однако, в этой работе есть ряд существенных недостатков. Маленькая мощность исследования, короткий срок наблюдения и отсутствие рандомизации несколько снижают уровень достоверности полученных результатов. Также нет уточнения, где именно измерялся диаметр вен: в приустьевом отделе магистральной подкожной вены или в ее средней трети. По мнению отечественных авторов, при планировании оперативной ликвидации рефлюкса в системе магистральной подкожной вены диаметр сосуда, измеренный в ходе УЗДС на любом уровне при любом положении пациента, на сегодняшний день не может служить критерием выбора того или иного метода лечения (классическая флебэктомия, радиочастотная или лазерная облитерация). Чтобы этот параметр можно было использовать в повседневной клинической практике, необходимо установить конкретные условия, в которых следует определять диаметр вены (ортостаз/ клиностаз, уровень измерения).

Радиочастотная облитерация с катетером нового поколения показала отличные результаты в сравнении с классической флебэктомией. Тем не менее, отсутствуют единые представления о противопоказаниях и ограничениях процедуры. Неизвестны четкие критерии выбора того или иного метода лечения. Данные о влиянии диаметра магистральной вены на эффективность РЧО и течение послеоперационного периода в современной литературе ограничены. В вышеперечисленных исследованиях вообще нет упоминаний о максимальных диаметрах вен, на которых выполнялась РЧО. Поэтому необходимо провести сравнительный анализ применения методов термооблитерации с классической флебэктомией и влияние калибра вены на технический и клинический исход [Беленцов С.М. и др., 2009].

Сравнение новых современных методик с золотым стандартом – классической флебэктомией – является неотъемлемой частью современной

флебологии. Проведенный систематический обзор литературы, как зарубежной, так и отечественной, демонстрирует дефицит информации об эффективности и безопасности радиочастотной облитерации в сравнении как с флебэктомией, так и с другими методами лечения.

Большое значение имеет модификация технологии радиочастотной облитерации с индукцией нагрева тока высокой частоты, которая только вошла в широкую клиническую практику. Не менее важное значение в повседневной практике и научных исследованиях имеет определение точек исследования. В подавляющем большинстве исследований первичной конечной точкой задается, как правило, надежность устранения патологического вено-венозного рефлюкса. Важен также процесс так называемой фиброзной трансформации или абляции. Во всех публикациях используются понятия окклюзии или облитерации, а задача термооблитерации состоит не только в ликвидации рефлюкса, но и в полном устранении магистральной вены. В большинстве публикаций не было обозначения фиброзной трансформации, что вносит некоторое недоверие к результатам РЧО. Между тем, устранение рефлюкса является лишь суррогатной точкой исследования. Должна проводиться оценка не только анатомического результата, но и клинического. В связи с этим крайне важной задачей представляется разработка отечественных инструментов оценки и регистрации клинических и анатомических исходов вмешательств в лечении хронических заболеваний вен. А также оценка эффективности и безопасности применения современных методов по возможным комбинированным исходам [Яковлев А.С., 2010].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Общая характеристика средств и условий проведения исследования

Клинический материал для настоящей научно-практической работы подготовлен на базе трех специализированных клиник сосудистой хирургии:

1. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины».
2. ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 1 клиника хирургии (усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, г. Санкт-Петербург.
3. Негосударственное учреждение здравоохранения ООО «Медальп», Санкт-Петербург.

В основу диссертации положены следующие исследования:

1. Проспективный сравнительный анализ результатов применения радиочастотной облитерации и классической флебэктомии в сроке наблюдения в 1 год.
2. Ретроспективный сравнительный анализ эффективности и безопасности радиочастотной облитерации с учетом диаметра большой подкожной вены.
3. Оценка морфологических изменений венозной стенки после радиочастотной облитерации *in vivo*.

При проведении эндовазальной облитерации использовалась следующая аппаратура: аппарат для радиочастотной коагуляции RFG 2 производства VNUS MEDICAL TECHNOLOGIES, INC., США.

#### 2.1.1. Анкета регистрации результатов эндоваскулярных вмешательств

Для регистрации результатов лечения на основании существующих международных рекомендаций [Kundu S., et al., 2007; Khilnani N.M., et al., 2010] была разработана специальная анкета (Приложение 2). Анкета состояла из трех частей: паспортная часть и исходные данные, характеристика вмешательства, результаты. Первая часть включала: паспортные данные

пациента, вид эндовазальной облитерации, пол, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), возраст, причина обращения за помощью и/или ведущий клинический симптом, локализация магистральной подкожной вены (БПВ, МПВ), диагноз CEAP LII, исходные показатели шкалы тяжести заболевания вен VCSS (Приложение 3) и качества жизни по CIVIQ2 (Приложение 4). Вторая часть содержала детальное описание вмешательства: протяженность магистральной подкожной вены и зоны воздействия, локализация и причина выбора места пункции, диаметр большой подкожной вены в пределах 3 см от СФС, расстояние от конца световода/катетера до СФС, расположение конца катетера или световода по отношению к устью ПДПВ и эпигастральной вены, количество, концентрация и метод введения анестетика, вид дополнительного вмешательства на притоках сафенной вены, а также ключевые технические параметры вмешательства (для ЭВЛО – мощность, непрерывность, скорость извлечения световода, линейная плотность энергии, общее количество энергии за процедуру) и режим послеоперационной компрессии. Третья часть включала раздел для регистрации осложнений с разделением их по характеру (нарушения чувствительности, экхимозы, флебит, тромбоз глубоких вен и т.п.) и тяжести, а также раздел для регистрации технического (анатомического) и клинического результата вмешательства при каждом контрольном осмотре пациента. При регистрации технического (анатомического) результата были выделены следующие параметры: достигнута окклюзия/фиброзная трансформация, протяженность и локализация сегмента с отсутствием облитерации или наличием реканализации, наличие и продолжительность рефлюкса в «открытом» сегменте, рефлюкс в приустьевых притоках, наличие резидуальных сегментов сафенных вен после флебэктомии. При регистрации клинического результата заново определялись значения по CEAP, VCSS, CIVIQ2.

Диагностика состояния вен нижних конечностей проводилась в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хронических заболеваний вен [Российские клинические



рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, 2013]. Для диагностики использованы ультразвуковые аппараты с возможностью выполнения дуплексного сканирования (сочетание В-режима и режима импульсно-волнового доплера), оснащенные линейными датчиками с частотой излучения 10 МГц. Ультразвуковое исследование проводилось при вертикальном положении пациента, для оценки рефлюкса в венах конечностей применялись дистальная компрессионная проба и проба Вальсальва. Патологическим признавался рефлюкс по магистральной подкожной вене продолжительностью более 0,5 сек.

В период с 03.2013 по 07.2014 лечению подверглись 218 неотобранных пациентов старше 18 лет с подтвержденной первичной несостоятельностью большой подкожной вены (БПВ) класса С2, С3 по классификации СЕАР на одной из конечностей. Обеспечена стратификация пациентов по тяжести заболевания за счет критерия включения по СЕАР. Ультразвуковым признаком несостоятельности принята продолжительность рефлюкса по БПВ в положении стоя при дистальной компрессионной пробе более 0,5 сек. Выполнено 108 РЧО (основная группа пациентов) и 110 комбинированных флебэктомий (группа сравнения).

Критерии включения: 1) возраст старше 18 лет. 2) диаметр большой подкожной вены до 2см. 3) класс заболевания по международной классификации заболеваний вен нижних конечностей СЕАР: С2-С3.

Критерии исключения: текущий злокачественный процесс, перенесенный тромбофлебит или любые вмешательства на большой подкожной вене в прошлом, перенесенный тромбоз глубоких вен, прием антикоагулянтов, доказанная тромбофилия, минифлебэктомия на бедре, удвоение БПВ, наличие приустьевого аневризматического расширения БПВ больше 20 мм в диаметре, экстрафасциальное расположение БПВ на бедре, наличие несостоятельности малой подкожной вены в совокупности с несостоятельностью БПВ одной нижней конечности, хроническая артериальная патология нижних конечностей, порок сердца в виде открытого

овального окна, иногородние пациенты (для снижения вероятности выбывания пациентов из исследования).

## 2.2. Выполненное лечение

### 2.2.1. Техника выполнения радиочастотной облитерации

Перед операцией производилась накожная маркировка несостоятельных подкожных вен под ультразвуковым контролем. РЧО выполнялась путем катетеризации БПВ под ультразвуковым контролем в дистальной точке рефлюкса, как правило, в проксимальной трети голени на медиальной поверхности, где БПВ располагается вблизи кожи и иногда пальпируется у многих пациентов. Также для пункции вены может быть выбран участок в дистальной трети бедра. Катетеризация осуществлялась специальным ангиографическим набором 7F (2,33 мм), включающий пункционную иглу калибра 18G, полиуретановый интродьюсер с дилататором и J-образный проводник. Под ультразвуковым контролем в поперечной визуализации выбирался наиболее ровный участок БПВ. Пункция вены осуществлялась под местной анестезией. Для более удобного и безболезненного введения интродьюсера в вену в месте пункции выполнялся прокол кожи размером 2 мм и производилась дополнительная местная анестезия вокруг проводника. После извлечения проводника вводился радиочастотный катетер в проксимальном направлении до сафенофemorального соустья (рис. 1).



Рисунок 1. Введение радиочастотного катетера в большую подкожную через интродьюсер.

Иногда по мере продвижения катетера вверх по вене встречались препятствия, как правило, из-за наличия локальной извитости и вариксов большой подкожной вены. В таких случаях в ходе интраоперационной ультразвуковой диагностики определялась локализация препятствий в поперечном и продольном сечении. Путем мануальной компрессии или тракции кожи в проекции препятствия конец катетера ориентировали в просвет вены для продвижения в проксимальном направлении. При этом необходимо учитывать возможный риск перфорации венозной стенки и спазмирования вены. В случае невозможности продвижения катетера выполнялась повторная пункция выше участка препятствия. Конец радиочастотного катетера позиционировался в 2 см от сафенофemorального соустья, дистальнее *v. epigastrica superficialis* (рис. 2 и 3). После извлечения интродьюсера в просвете вены оставался только радиочастотный катетер. Надежная визуализация конца катетера играла принципиально важную роль.

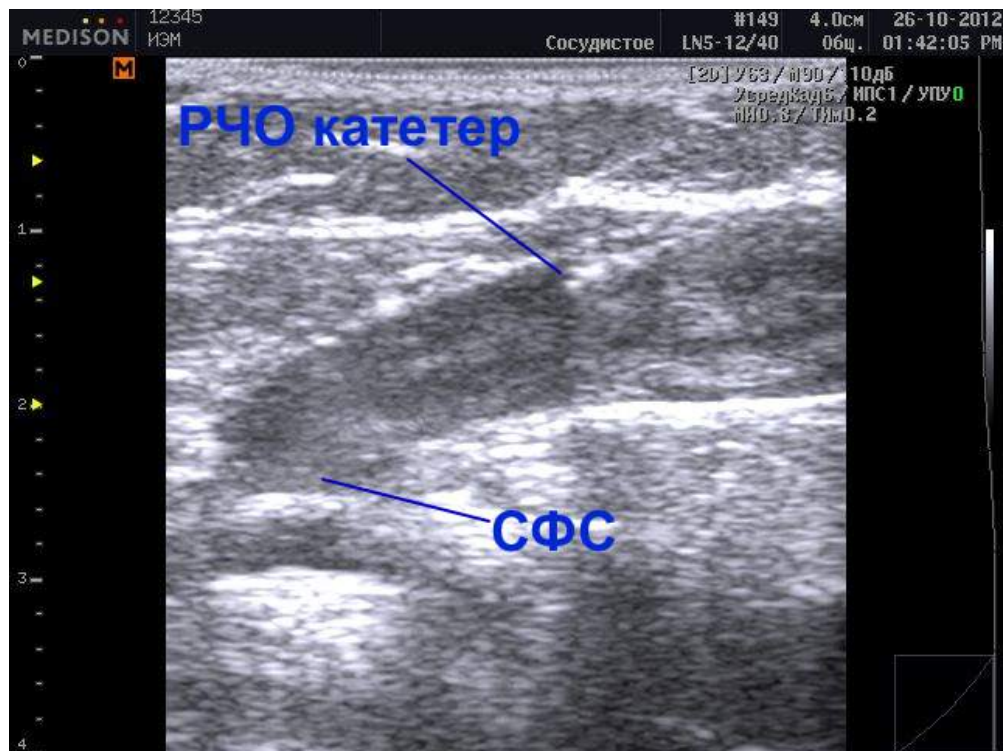


Рисунок 2. Ультразвуковая картина положения катетера в сафенофеморальном соустье. Продольный срез.

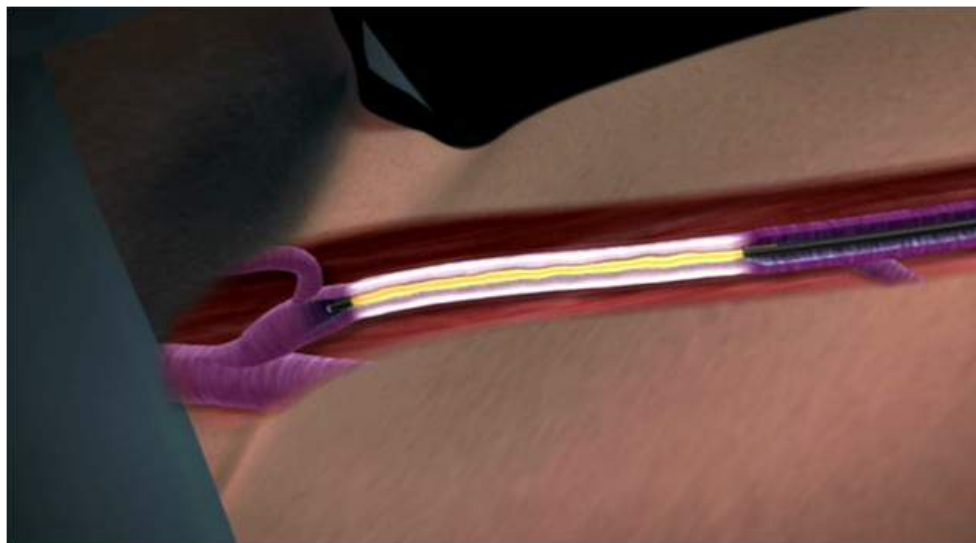


Рисунок 3. Позиционирование катетера в 2 см от сафенофеморального соустья.

Следующим этапом вмешательства являлась паравазальная тумесцентная анестезия раствором S. Lidocaini 0,05%, разведенного с помощью S. NaCl 0,9%. Учитывая локальное повышение температуры в процессе РЧО, в целях защиты окружающих тканей и повышения

надежности методики за счет плотного контакта катетера с венозной стенкой выполнялось введение растворов анестетика в паравазальное пространство под постоянным ультразвуковым контролем (рис. 4). Объем раствора в среднем составлял 300-400 мл, из расчета 10 мл/1 см вены. В процессе анестезии расположение радиочастотного катетера в вене могло измениться, поэтому перед началом процедуры еще раз производился контроль расположения дистального конца катетера.

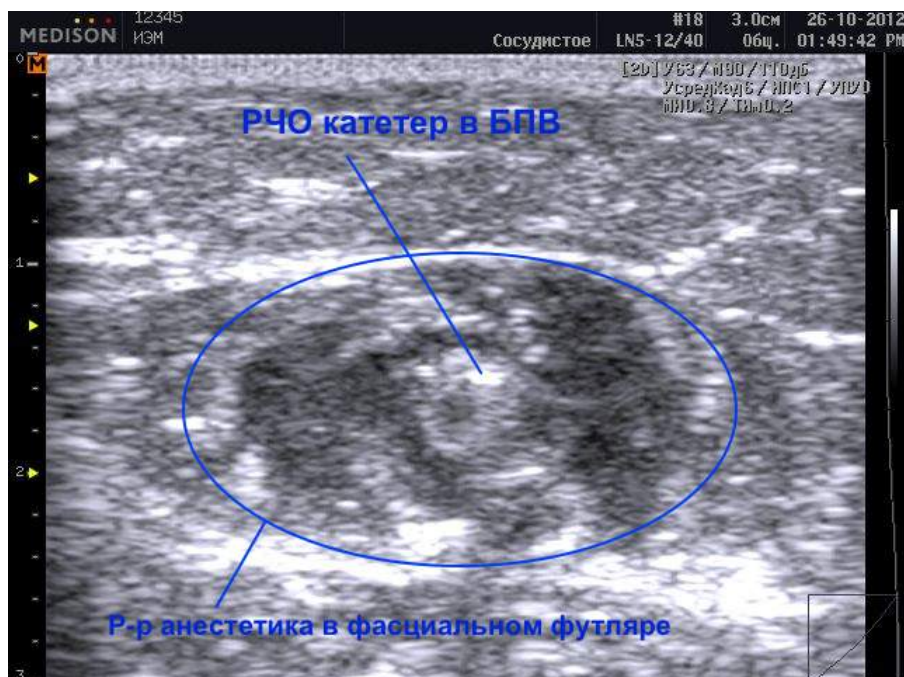


Рисунок 4. Ультразвуковая картина туннельной анестезии. Поперечный срез.

РЧО проводилась в соответствии с рекомендациями производителя в автоматическом режиме с постоянной температурой 120°C на протяжении 20-секундного цикла [VNUS Medical Technologies, Inc. ClosureFAST Catheter INSTRUCTIONS FOR USE, INDICATIONS FOR USE, GENERATOR SET-UP, 2007]. В приустьевом отделе БПВ выполнялось 2 цикла воздействия, затем, в дистальном направлении, по одному циклу на каждый 7-ми сантиметровый сегмент. По мере продвижения катетера осуществлялась мануальная компрессия облитерированного участка вены при помощи ультразвукового датчика (рис. 5).

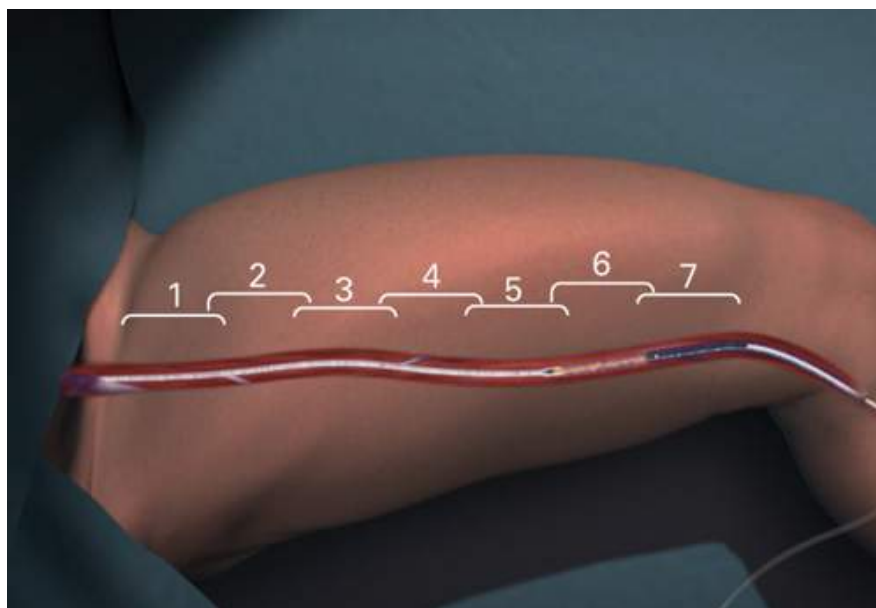


Рисунок 5. Иллюстрация выполнения радиочастотной облитерации и продвижения катетера по большой подкожной вене после каждого цикла воздействия.

В редких случаях во время цикла облитерации аппарат информировал о низкой температуре в тканях специальным сигналом и предупреждающей надписью на дисплее. По завершении цикла аппарат регистрировал количество секунд без термического воздействия. В таком случае после окончания цикла облитерации оценивали показатели времени без термического воздействия. Если время отсутствия температурного воздействия составляло менее 3 секунд, мы не повторяли цикл облитерации. Если оно составляло более 3 секунд, производилось повторное воздействие в том же сегменте большой подкожной вены. В редких случаях генератор самостоятельно завершал цикл, тогда мы повторяли цикл облитерации. Такое явление мы связывали с введением большего количества раствора анестетика в процессе тумесцентной анестезии. Также возможной причиной могла быть низкая температура раствора.

### 2.2.2. Техника выполнения классической флебэктомии

Комбинированная флебэктомия включала: приустьевую перевязку БПВ, инвагинационную сафенэктомию на бедре, минифлебэктомию и

разобщение несостоятельных перфорантных вен. В зависимости от объема предполагаемой операции применяли регионарную (спинальную) анестезию, в редких случаях внутривенную. Для выделения СФС использовался паховый доступ. Разрез кожи длиной 2-3 см выполнялся по паховой складке медиальнее точки пульсации бедренной артерии. Для удобства манипуляции в небольших и глубоких ранах, особенно у пациентов с ожирением, использовались диссекторы малого размера. После обработки ветвей пучка Дельбе обнажали и разобщали терминальный отдел большой подкожной вены. Обязательным этапом являлось прошивание культи БПВ пристеночно к бедренной вене. Таким образом исключалось оставление длинной культи подкожной вены как возможного источника тромбоза и рецидива варикозного расширения вен после операции.

Следующим этапом операции было удаление большой подкожной вены. Использовался жесткий зонд Oesch. Он представляет собой металлический стержень, перфорирующий конец которого изогнут, а на противоположном конце стержня, выполненном в виде пластины, отверстие для нити (рис. 6). Один из концов зонда вводился в проксимальную часть подкожной вены на уровне пахового доступа и продвигался в дистальном направлении, затем перфорировался ствол БПВ в проксимальной трети голени. Для этого поворачивали зонд за проксимальный конец таким образом, чтобы его перфорирующий конец максимально придвинулся к коже. В месте выпячивания кожи перфорирующим концом выполняли прокол кожи скальпелем до 4 мм и выводили инструмент наружу. К противоположному концу зонда лигатурой фиксировали проксимальную часть БПВ. В результате наложения лигатуры на проксимальный конец вены образовывались складки из венозной стенки, которые могли быть препятствием инвагинации подкожной вены. При помощи сосудистых ножниц эти складки отсекались, затем выполнялась сафенэктомия движением зонда в дистальном направлении. При натяжении большой подкожной вены во время ее удаления, обусловленном впадением крупных



притоков, лигировали и пересекали их через отдельные проколы кожи по методике минифлебэктомии, после чего завершали операцию (рис. 7). После окончания процедуры выполнялась интраоперационная мануальная компрессия внутренней поверхности бедра в проекции удаленной вены для уменьшения кровоизлияния в подкожно-жировую клетчатку. По завершении операции накладывались узловые швы на фасцию и внутрикожный шов монофиламентной нитью 5,0 на кожу.



Рисунок 6. Жесткий зонд Oesch.





Рисунок 7. Удаление большой подкожной вены по методике инвагинационной сафенэктомии на бедре.

Методика инвагинационной сафенэктомии успешно применяется в плановой хирургии варикозной болезни и имеет явное преимущество перед стандартной флебэктомией по Бэбкокку. Основными ее преимуществами являются сокращение времени операции, лучшие косметические результаты, а также уменьшение риска травматизации окружающих тканей и нервов при удалении вены на голени.

### 2.3. Материалы и методы проспективного сравнения клинических и ультразвуковых результатов применения радиочастотной облитерации и классической флебэктомии

Материалы исследования представлены в соответствии с рекомендациями по описанию результатов нерандомизированных исследований TREND [Jarlais D.C., et al., 2004]. Анализ является проспективным нерандомизированным. Все ультразвуковые исследования, оперативные вмешательства и послеоперационный контроль проводились хирургами, имеющими значительный опыт эндоваскулярных вмешательств, склерооблитерации и комбинированной флебэктомии.

Выполнено 108 РЧО и 110 классических флебэктомий.

Контрольные осмотры с дуплексным сканированием выполнены на сроках 48 часов, 1-3 месяца и 1 год после операции. Дополнительно проведено анкетирование выраженности болевого синдрома в течение 7 суток по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (Приложение 1). Пациенты ежедневно самостоятельно оценивали уровень боли, заполняли выданную форму, которую сдавали лечащему врачу на втором контрольном осмотре. Анкетирование по CIVIQ2 и VCSS проведено до лечения и на сроках 1 месяц и 1 год после вмешательства. В контрольные сроки осмотрены все пациенты. При реканализации, выявленной на промежуточных осмотрах, коррекция не проводилась. Для регистрации результатов лечения на основании существующих международных рекомендаций была использована разработанная нами специальная анкета, указанная выше [Kundu S., et al., 2007; Khilnani N.M., 2010].

Для статистической обработки материала применялся пакет «Statistica 6», StatSoft, Inc.. При анализе использованы методы непараметрической статистики: критерий Манна-Уитни для независимых и Вилкоксона для зависимых переменных. Расчет объема выборки исследования, необходимого для достижения требуемой мощности, выполнен по первичной конечной точке. Для предварительной оценки клинического различия проведено пилотное исследование.

Первичная конечная точка: интенсивность болевого синдрома в бедренном сегменте на первые сутки после операции по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале. Шкала градуирована от «0» (нет боли) до «10» (максимально возможная боль). Болевой синдром оценивался в бедренном сегменте (зона проведения эндоваскулярного вмешательства), чтобы нивелировать влияние на оценку боли выполненной флебэктомии притоков. Анализ результатов проведен с помощью U критерия Манна-Уитни. При анализе выраженности болевого синдрома в течение 7 суток по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале применено посуточное сравнение уровня боли между группами с помощью U критерия Манна-Уитни.

Вторичные конечные точки:

1) Частота фиброзной трансформации, облитерации, реканализации при РЧО и частота обнаружения резидуального сегмента БПВ в сроке 1 год (анатомическая) по результатам ультразвукового исследования. Под фиброзной трансформацией подразумевалось отсутствие вены при ультразвуковом исследовании, под облитерацией – сохранение вены при отсутствии кровотока, под реканализацией – определяемый кровоток при компрессионных пробах. Реканализация БПВ или выявление ее резидуальных фрагментов расценивалось как неблагоприятный технический исход. Анализ результатов в виде таблицы сопряженности выполнен по критерию Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Отдельно рассчитан относительный риск наступления неблагоприятного технического исхода между группой РЧО и группой флебэктомии.

2) Динамика качества жизни по опроснику CIVIQ2 через 1 месяц и через 1 год после операции (клиническая).

3) Динамика степени тяжести заболевания по шкале VCSS через 1 месяц и через 1 год после операции (клиническая). Сравнительная оценка изменений показателей качества жизни и тяжести заболевания между группами в течение срока наблюдения проведена с помощью критерия Манна-Уитни. Изменения клинических показателей определены как разность (дельта) исходных значений и значений через год после вмешательства.

#### 2.4. Материалы и методы для оценки эффективности и безопасности радиочастотной облитерации с учетом диаметра большой подкожной вены

Материалы исследования представлены в соответствии с рекомендациями для обсервационных исследований STROBE. Анализ выполнен на материале проспективного сравнения результатов применения РЧО и классической флебэктомии.

Хирургические методы устранения вертикального рефлюкса могут сопровождаться негативными эффектами и осложнениями. Наиболее часто в

послеоперационном периоде встречаются умеренный болевой синдром, экхимозы, гиперпигментация кожи и преходящие парестезии [Subramonia S., et al., 2010]. До настоящего времени в клинических исследованиях по флебологии применялись однокомпонентные конечные точки. Точки включают основной клинический исход, по которому производится расчет объема выборки в сравнительных исследованиях. Они позволяют достоверно оценить только один исход воздействия – или клинический, или анатомический. Анализ вторичных конечных точек оказывается менее достоверным. По таким точкам расчет объема выборки не проводится. Между тем, вторичные конечные точки могут иметь не меньшее клиническое значение, чем первичные, и включать в себя достаточно важные клинические исходы. Представляется актуальным применение комбинированной точки, включающей несколько наиболее важных анатомических и клинических исходов РЧО и флебэктомии [Яковлев А.С., 2010; Kleist P., 2007].

Для проведения анализа группы пациентов, перенесших РЧО и флебэктомию, разделены на 2 подгруппы каждая: с диаметром вены  $< 15$  мм и  $\geq 15$  мм. Выполнен сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» (65 пациентов) и «РЧО  $\geq 15$  мм» (64 пациента), в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» (64 пациента) и «РЧО  $< 15$  мм» (44 пациента). Выполнен сравнительный анализ исходов РЧО по комбинированной конечной точке между клиниками. Диаметр БПВ в приустьевом отделе измерялся в пределах 3 см от места ее впадения в бедренную вену, что соответствует международному консенсусу по ультразвуковой диагностике заболеваний вен нижних конечностей [Coleridge-Smith P., et al., 2006].

Критерием сравнения выбрана комбинированная конечная точка (ККТ), включающая четыре компонента. В качестве компонентов ККТ определены три клинических негативных эффекта проводимого вмешательства (боль, кровоизлияния и парестезии), а также технический исход. Технический исход вмешательства определялся через год после

операции в средней трети бедра при контрольном ультразвуковом исследовании. В группе РЧО – по наличию или отсутствию реканализации. В группе флебэктомии – по отсутствию БПВ или обнаружению ее резидуальных фрагментов. Реканализация БПВ или выявление ее резидуальных фрагментов через год после вмешательства при контрольном ультразвуковом исследовании расценивались как неблагоприятный технический исход. Благоприятный технический исход обозначен переменной А, неблагоприятный – В (номинальная шкала). Интенсивность боли в бедренном сегменте (зона проведения вмешательства) оценивалась на первые сутки после операции по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ). Шкала градуирована от «0» (нет боли) до «10» (максимально возможная боль). Интервал 1-3 балла определен как «слабая» боль, 4-6 – «средняя»,  $\geq 7$  баллов – «сильная» боль. При сравнении подгрупп РЧО и флебэктомии порог отсечения уровня боли для хорошего результата определен в 3 балла по ЦРШ, при сравнении подгрупп РЧО с разными диаметрами вен между собой (в связи со сходными показателями боли) – в 1 балл. Площадь подкожных кровоизлияний в проекции БПВ на бедре измерялась в см<sup>2</sup> на 1 сутки после процедуры с применением размеченной прозрачной полиэтиленовой пленки (шкала отношений). Наличие парестезий оценивалось на основании жалоб пациента на имеющиеся зоны пониженной чувствительности в проекции БПВ на бедре.

Для корректной интерпретации данных построены ранговые шкалы с дополнительными обозначениями (таб. 1).

Обозначение эффектов вмешательства для построения ранговых шкал.

Переменная	Положительный результат	Отрицательный результат
Технический исход	А	В
	ФТ, облитерация, отсутствие БПВ	Реканализация, наличие резидуального сегмента
Боль на первые сутки	А	В
	1. Меньше или равно 3 баллам * 2. Меньше или равно 1 баллу **	1. Больше 3 баллов 2. Больше 1 балла
Подкожные кровоизлияния	А	В
	Меньше 20 см <sup>2</sup>	Больше 20 см <sup>2</sup>
Парестезии	А	В
	Нет	Да

Примечания:

\* - порог отсечения уровня боли (3 балла) при сравнении подгрупп флебэктомии и РЧО

\*\* - порог отсечения уровня боли (1 балл) при сравнении подгрупп РЧО с разными диаметрами вен.

Как видим, комбинированная конечная точка позволяет описать 16 исходов вмешательства с различным сочетанием компонентов: технический исход, боль, подкожные кровоизлияния, парестезии. Исходы по ККТ определены как «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные». Возможные исходы представлены в таблице 2.

Возможные комбинации компонент в комбинированной конечной точке  
(возможные исходы вмешательства).

№	Исход	Оценка результата
1	AAAA	хороший
2	AABA	хороший
3	AAAB	хороший
4	AABB	хороший
5	ABAA	удовлетворительный
6	ABBA	удовлетворительный
7	ABBB	удовлетворительный
8	ABAB	удовлетворительный
9	BBBA	неудовлетворительный
10	BBAB	неудовлетворительный
11	BBAA	неудовлетворительный
12	BAAA	неудовлетворительный
13	BABA	неудовлетворительный
14	BABB	неудовлетворительный
15	BAAB	неудовлетворительный
16	BBBB	неудовлетворительный

Все исходы с реканализацией или обнаружением резидуальных фрагментов большой подкожной вены, выраженным болевым синдромом, подкожными кровоизлияниями и парестезиями в послеоперационном периоде расценены как неудовлетворительные. Удовлетворительными признаны результаты с благоприятным техническим исходом, болевым синдромом, но обширными подкожными кровоизлияниями и парестезиями. К хорошим отнесли результаты с благоприятным техническим исходом, отсутствием болевого синдрома, но с подкожными кровоизлияниями и парестезиями. Дополнительно проведен сравнительный анализ динамики

уровня боли в течение 7 суток после операции в подгруппах «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $\geq 15$  мм». В каждой исследуемой группе имелись пациенты с выраженной болью и с отсутствием боли в проекции БПВ на бедре. Сравнение медиан уровней боли по критерию Манна-Уитни малоинформативно при анализе причин различной интенсивности болевого синдрома. Такой анализ возможен при разделении групп на кластеры.

Для расчетов использовался статистический программный пакет KNIME (The Konstanz Information Miner), KNIME Desktop, версия 2.5.4 [Berthold M.R., et al., 2007]. Оценка достаточности объема выборки выполнена по таблице сопряженности частот исходов по ККТ с помощью формулы Лера. Использованы методы непараметрической статистики (таблицы сопряженности с оценкой по критерию  $\chi^2$ , рассчитано отношение шансов (ОШ) наступления хорошего исхода с 95% доверительным интервалом. Для оценки динамики боли между подгруппами «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $\geq 15$  мм» использован интеллектуальный анализ данных (кластерный анализ).

Количество кластеров определено с помощью алгоритма «x-means» и индекса Xie-Beni. На сегодняшний день не существует однозначного метода определения количества кластеров при решении соответствующей задачи в тех случаях, когда алгоритм требует его в качестве входного параметра. Эксперты в обсуждении статей относят определение количества кластеров к видению эксперта, выполняющего анализ [Saad M.F., et al., 2012].

Вместе с тем алгоритм «fuzzy c-means» позволяет получить ряд значений, характеризующих качество разбиения [Tang Y., et al., 2005; Wu K., et al., 2005]. Для анализа оптимального количества кластеров мы использовали индекс Xie-Beni, коэффициент разбиения и энтропию (таб. 3, рис. 8).



Таблица 3.

Показатели коэффициента разбиения, энтропии и индекса Xie-Beni при увеличении количества кластеров от двух до шести.

Количество кластеров	Коэффициент разбиения	Энтропия	Индекс Xie-Beni
2	0,938	-0,111	0,399
3	0,872	-0,230	0,586
4	0,823	-0,317	0,605
5	0,783	-0,402	0,845
6	0,791	-0,401	0,804

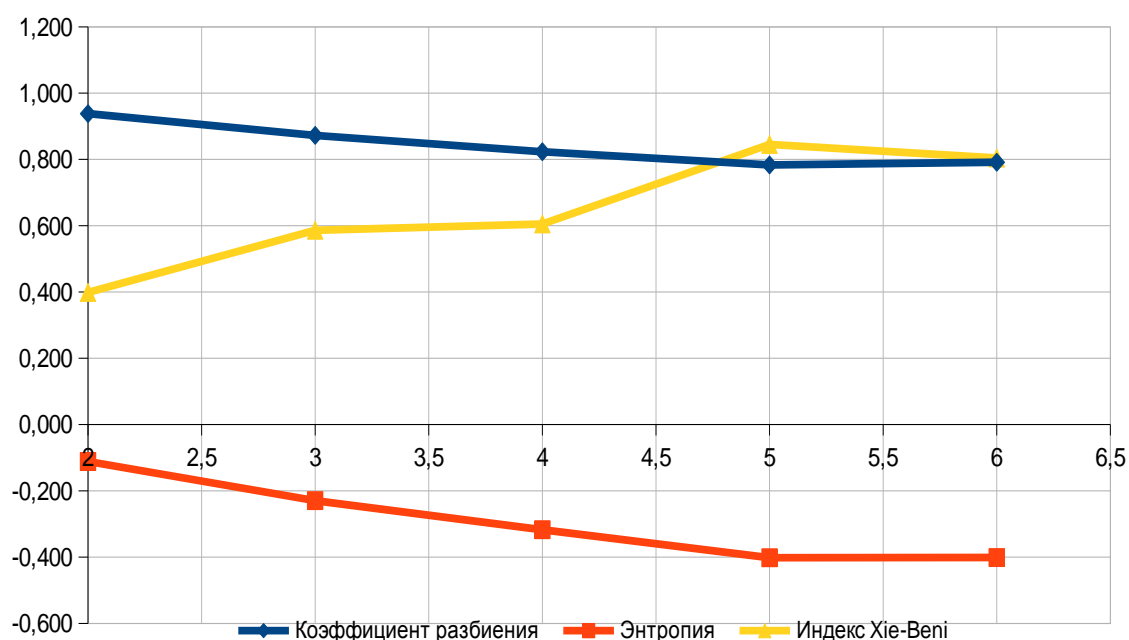


Рисунок 8. График разбиения кластеров.

Согласно полученному расчету индекса Xie-Beni, двух-четырёх кластеров достаточно для достоверного анализа. Наилучшие характеристики

разбиения достигаются для двух кластеров, однако стоит отметить, что значения слабо различаются для трёх-четырёх кластеров и слабо отличаются от значений для двух кластеров, что может говорить о возможности качественной интерпретации разбиения более чем на два кластера. В результате мы провели анализ данных при разбиении на четыре кластера.

Уровень боли оценивался в проекции большой подкожной вены на бедре по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале. Для выявления факторов, влияющих на увеличение интенсивности болевого синдрома, было построено дерево решений с применением алгоритма J48.

## 2.5. Материалы и методы для морфологической оценки изменения венозной стенки после радиочастотной облитерации

Для оценки участков магистральных подкожных вен при клиническом рецидиве после РЧО сегменты БПВ удалялись через минидоступ в средней трети бедра.

Анализ зоны реканализации:

1. Визуализация неоваскулогенеза, структуры венозной стенки и их взаимоотношений – микроскопия гистологических срезов.
2. Подтверждение наличия неоваскулогенеза в пристеночной зоне просвета облитерированной вены – иммуногистохимические методы.

2.1.Выявление ГМК – выявления актина ГМК – AT Alpha-smooth muscle aktin, 1A4.

2.2.Выявление коллагена базальных мембран – AT Collagen IV, CIV 22.

Вторичные реагенты: битинилированные вторичные антитела из набора LSAB+ Dako (Дания); стрептавидин, конъюгированный с флуоресцентным красителем; индокарбоцианин (Cy-3) Invitrogen (США).

2.3.Ядра клеток окрашены флуоресцентным ядерным красителем Sytox Green в концентрации 0.4 мкм.

Для фотосъемки при анализе иммуногистохимических исследований применен микроскоп Leica DM750 и фотокамера Leica ICC50 (Германия). Просмотр препаратов, обработка полученных изображений и трехмерная реконструкция клеток проведена с применением конфокального микроскопа LSM 710 и программного обеспечения ZEN 2010 (Zeiss, Германия).

Дизайн: морфологическое сравнительное исследование с ослеплением.

Конечная точка исследования: глубина повреждения (коэффициент альтерации) венозной стенки БПВ после 1, 2 и 3 циклов РЧО.

Критерии включения: первичная несостоятельность большой подкожной вены, наличие надфасциального участка БПВ длиной не менее 23 см и равномерный диаметр вены на всем ее протяжении. Критерии исключения: наличие вариксов по ходу надфасциального участка БПВ, извитой характер вены, перенесенные тромбофлебиты БПВ.

Выполнены радиочастотная облитерация и последующее удаление подвергнувшегося термооблитерации надфасциально расположенного сегмента вены у 10 пациентов. Длина удаленного участка составила 23-25 см. Средний диаметр надфасциальных участков вен составил  $7 \pm 1$  мм.

Радиочастотная облитерация выполнялась на всем протяжении БПВ на бедре, в том числе в надфасциальном сегменте, который удалялся по завершении эндоваскулярного этапа операции. В процессе накожной маркировки надфасциальный участок БПВ под ультразвуковым контролем был разделен на 3 сегмента по 7 см (в соответствии с длиной рабочей части радиочастотного катетера). Это позволило провести морфологический анализ сегментов БПВ после воздействия различным количеством циклов РЧО. Схема проведенного вмешательства представлена на рисунке 9.



Рисунок 9. Схема проведенного вмешательства

Вмешательство проводилось путем продвижения катетера для РЧО (с длиной рабочей части 7 см) от дистальной точки рефлюкса по надфасциальному сегменту БПВ до сафенофemorального соустья. Конец катетера позиционировался в 2 см от места впадения БПВ в бедренную вену. Местная тумесцентная анестезия раствором S. Lidocaini 0,05%, разведенного с помощью S. NaCl 0,9%. Объем раствора в среднем составлял 300-400 мл, из расчета 10мл/1см вены. Анестезия проводилась под постоянным ультразвуковым контролем. По ходу надфасциального участка большой

подкожной вены, с целью профилактики ожогов кожи и развития парестезий, раствор анестетика дополнительно вводился подкожно (рис. 10).



Рисунок 10. Ультразвуковая картина паравазальной тумесцентной анестезии надфасциального участка большой подкожной вены с катетером. В – режим, поперечный срез.

Облитерация приустьевого отдела и интрафасциального сегмента сафенной вены проводилась в стандартном режиме в соответствии с рекомендациями производителя – 2 цикла воздействия в приустьевом отделе и далее по одному циклу. Обработка надфасциального участка сафенной вены: первый сегмент обрабатывался 1 циклом воздействия продолжительностью 20 секунд, второй – 2 циклами воздействия (2 x 20 секунд), третий – 3 циклами воздействия (3 x 20 секунд).

По завершении процедуры выполнялись 4 прокола кожи соответственно разметке надфасциального участка вены. Выведение БПВ выполнялось с помощью крючков-флебоэкстракторов и лигатур, которые использовались в качестве «держалок» (рис. 11). Вена подтягивалась за лигатуры и последовательно удалялась. Такая технология удаления надфасциального венозного сегмента позволила минимизировать его

травматизацию. Участок надфасциально расположенного варикозно измененного ствола большой подкожной вены дистальнее точки венесекции, не подвергавшийся термооблитерации, удалялся по технологии минифлебэктомии в качестве контроля. Проколы кожи ушивались монофиламентной нитью. Послеоперационный период не сопровождался парестезиями и ожогами паравазальных тканей после проведения трех циклов РЧО надфасциального участка БПВ.



Рисунок 11. Процесс выделения надфасциального сегмента большой подкожной вены после радиочастотной облитерации.

Для изготовления срезов из удаленных сегментов БПВ длиной по 7 см были использованы центральные участки длиной по 2 см. Их помещали в отдельные пробирки, фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде, обезвоживали и заливали в парафин общепринятым способом. Оценка препаратов проводилась опытным экспертом вслепую (препараты были пронумерованы без указания количества циклов РЧО).

Для анализа данных использовались методы непараметрической статистики. Оценка достаточности объема выборки – формула Лера. Межгрупповое сравнение глубины повреждения венозной стенки с учетом

изменения ее толщины по коэффициенту альтерации – парный тест Уилкоксона. Коррекция полученных уровней значимости – метод Беньямини-Йекутили.

### ГЛАВА 3. СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ ClosureFAST И КЛАССИЧЕСКОЙ ФЛЕБЭКТОМИИ

Настоящее исследование было проведено для оценки эффективности и безопасности радиочастотной облитерации (РЧО) в сравнении с классической флебэктомией в сроке наблюдения 1 год. Для сравнения этих методов лечения варикозной болезни проведено проспективное нерандомизированное исследование. Анализ является проспективным с учетом проспективного характера исследования, заранее определенных для регистрации клинических исходов и предварительного расчета необходимого объема выборки. В ходе исследования пролечено 218 пациентов на базе на базе трех клиник: клинике ФГБНУ «Института экспериментальной медицины», 1 клинике хирургии (усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ и НУЗ ООО «Медальп» в период с марта 2013 по июль 2014 гг.

Для расчета объема выборки мы провели пилотное исследование, в котором участвовало 10 пациентов в группе РЧО и 10 пациентов в группе классической флебэктомии. Исследование проводилось в соответствии с первичной конечной точкой, проведена оценка уровня боли в бедренном сегменте на первые сутки после вмешательств. Такое исследование позволяет определить оптимальное количество пациентов для проведения достоверного статистического анализа. Расчет объема выборки приведен в таблице 4.

Таблица 4.

Расчет объема выборки исследования с оптимизированным  
стандартизованным эффектом ( $E_s$ ).

	Значение
Среднее совокупности $\mu_1$	1,2
Среднее совокупности $\mu_2$	4,0



	Значение
SD совокупности (Sigma)	5,5
Стандартизованный эффект (Es)	- 0,5
Ошибка первого рода (Alpha)	0,05
Критическое значение t	1,97
Требуемая мощность (P)	0,9
Наблюдаемая мощность для требуемого N	0,9
Требуемое N (по группам)	83

Для достижения 90% мощности исследования при уровне ошибки первого рода в 5%, исходя из полученных данных, требуемый объем выборки составил 83 пациента. Для снижения вероятности ошибки выбрано значение стандартизованного эффекта  $E_s = 0,5$ . Таким образом, для достоверной статистической обработки данных исследуемые группы должны включать не менее 83 пациентов.

На 218 конечностях проведено 108 РЧО и 110 флебэктомий. Группы пациентов не имели значимых различий по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), исходным показателям качества жизни по опроснику CIVIQ2 и тяжести заболевания по опроснику VCSS (таб. 5).

Таблица 5.

#### Характеристики участников исследования.

Показатель	РЧО ClosureFAST	Комбинированная флебэктомия	Степень различий
Количество	n = 108	n = 110	
Возраст	47.5±13.2	47.4±14.8	p = 0,6
Пол женский	81 (75%)	78 (70.9%)	
ИМТ*	26.9±3.0	25.8±3.4	p = 0,08

Показатель	РЧО ClosureFAST	Комбинированная флебэктомия	Степень различий
Диаметр приустьевого отдела (мм)	13.4±2.7	13.6±3.2	p = 0,4
Диаметр БПВ ср.1/3 (мм)	8.1±1.9	8.3±1.9	p = 0,6
VCSS	5.3	5.6	p = 0,5
CIVIQ2 (интегральный показатель)	7.6	7.96	p = 0,3

Примечание: серым фоном выделены различия между группами флебэктомии и РЧО по индексу массы тела. Данная степень различий расположена достаточно близко к порогу статистической значимости. При этом ИМТ был несколько выше в группе РЧО.

В качестве первичной конечной точки был выбран уровень боли на бедренном сегменте по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) на первые сутки после вмешательств. Среднее значение (медиана) уровня боли в группе РЧО составило Me = 1,5 балла, в группе флебэктомии составило Me = 4,0. Как видно, послеоперационный болевой синдром в группе пациентов, перенесших классическую флебэктомию, существенно больше, чем в группе пациентов, перенесших РЧО. Различия статистически значимы U=2500, Z=2,59, p=0,0002.

Диаграмма размаха значений уровня боли представлена на рисунке 12.

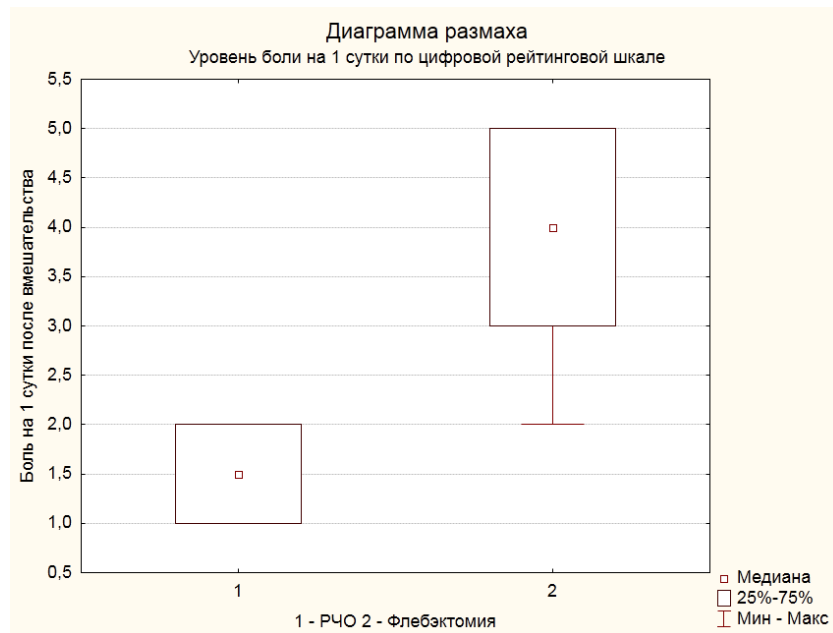


Рисунок 12. Диаграмма размаха значений уровня боли в бедренном сегменте после радиочастотной облитерации и флебэктомии на первые сутки после операции по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале.

В качестве дополнительного анализа мы провели оценку динамики уровня боли в течение 7 суток после вмешательств.

Динамика болевого синдрома в течение 7 суток после вмешательства представлена на рисунке 13.

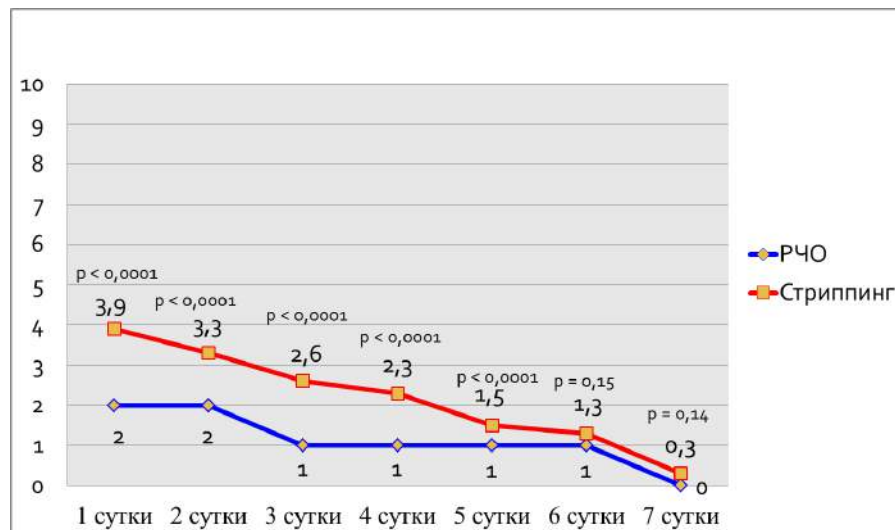


Рисунок 13. Динамика боли по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале, критерий Манна-Уитни.

С 1 по 5 сутки уровень послеоперационной боли был значительно меньше после радиочастотной облитерации, чем после классической

флебэктомии, различия статистически значимы ( $p < 0,0001$ ). На 6 сутки различий по уровню боли после вмешательств не было ( $p = 0,15$ ). К 7 суткам боль практически отсутствовала в обеих группах ( $p = 0,14$ ).

Для оценки технического (анатомического) результата были определены возможные исходы после вмешательств. К благоприятному техническому исходу отнесли фиброзную трансформацию, облитерацию магистральной подкожной вены после радиочастотной облитерации и полное удаление ее после классической флебэктомии. К неблагоприятному исходу отнесли реканализацию БПВ после РЧО и наличие резидуального сегмента после классической флебэктомии. Оценка проводилась через 1 год после операции.

Под фиброзной трансформацией подразумевалось отсутствие вены при ультразвуковом исследовании (рис. 14 и 15), под облитерацией – сохранение вены при отсутствии кровотока (рис. 16), под реканализацией – определяемый кровоток при компрессионных пробах (рис. 17).

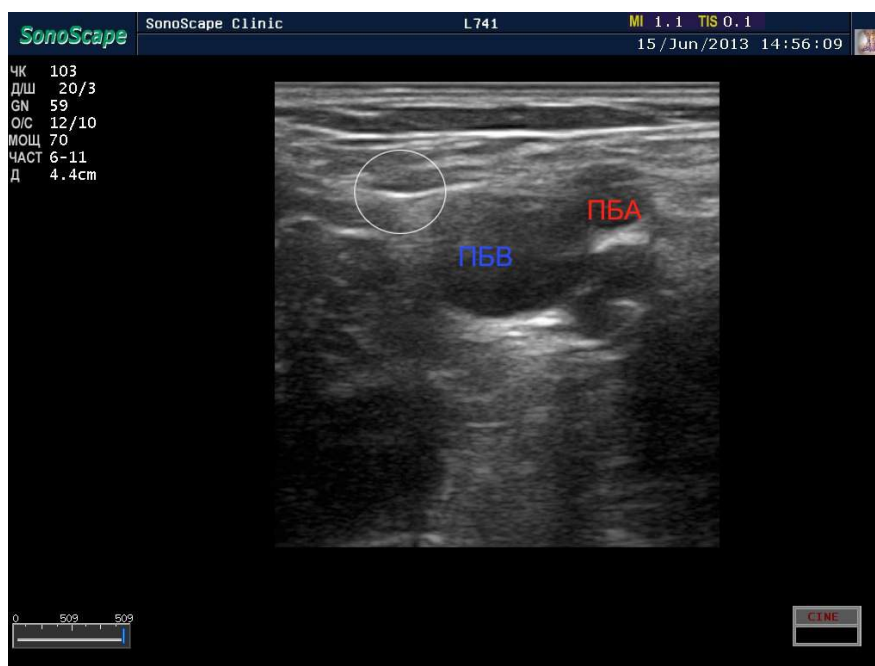


Рисунок 14. Ультразвуковая картина сафенофеморального соустья, фиброзная трансформация большой подкожной вены, В-режим, поперечный срез.



Рисунок 15. Ультразвуковая картина большой подкожной вены, средняя треть бедра, поперечный срез. Отсутствие просвета и фиброзная трансформация большой подкожной вены, отсутствие кровотока в режиме цветного дуплексного картирования.

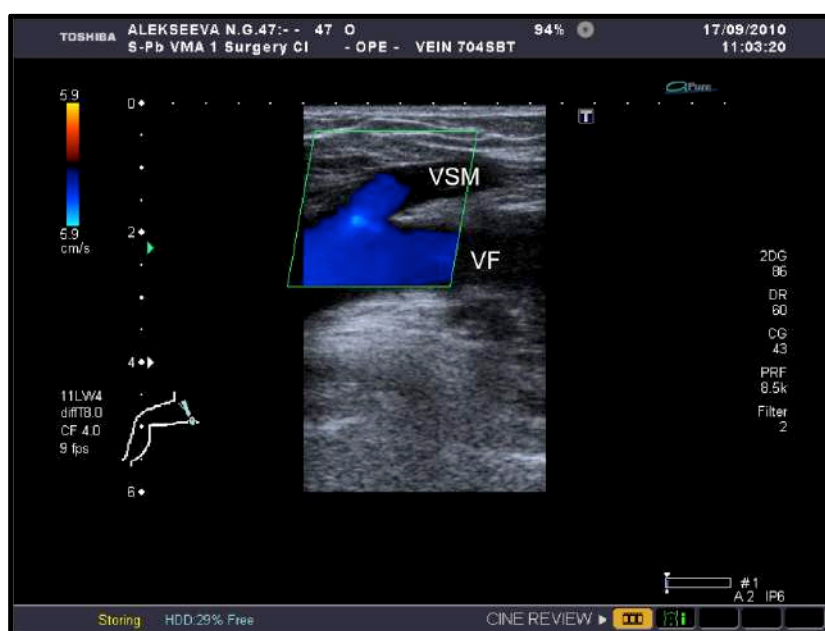


Рисунок 16. Ультразвуковая картина сафенофеморального соустья, облитерация большой подкожной вены, режим цветного дуплексного картирования, продольный срез. Стенки вены утолщены, просвет вены гиперэхогенный. Облитерированный участок вены в режиме цветного дуплексного картирования не прокрашивается, культя в 9 мм прокрашивается.

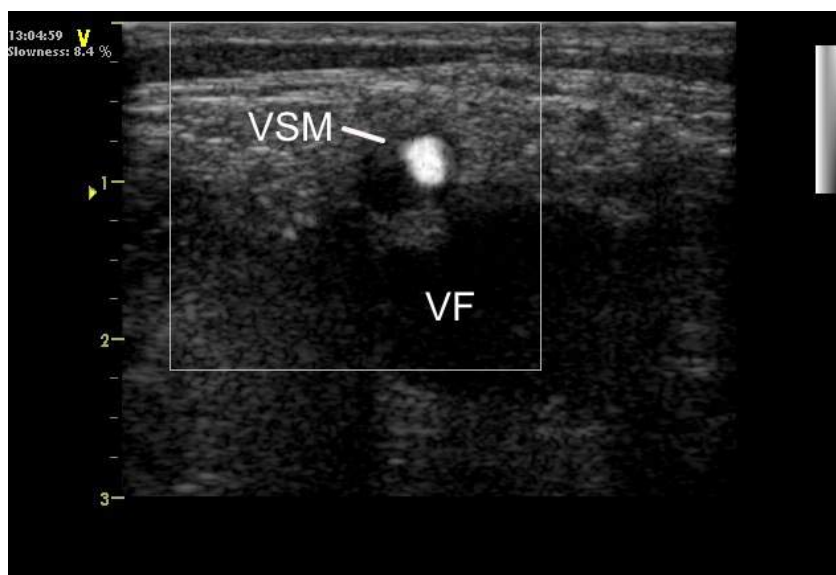


Рисунок 17. Ультразвуковая картина сафенофеморального соустья, реканализация большой подкожной вены, режим B-Flow, поперечный срез. Отмечается рефлюкс по реканализированному каналу в вене.

Частота фиброзной трансформации, облитерации, реканализации при РЧО и частота обнаружения резидуального сегмента БПВ через 1 год по результатам ультразвукового исследования представлена в таблице 6.

Таблица 6.

Частота фиброзной трансформации, облитерации, реканализации большой подкожной вены при радиочастотной облитерации и частота обнаружения резидуального сегмента большой подкожной вены в сроке 1 год на уровне середины бедра.

Итоговая таблица частот (таблица сопряженностей)				
Вид вмешательства	ФТ	Облитерация	Реканализация	Всего
1 РЧО	74 (68,5%)	25 (23,2%)	9 (8,3%)	108
	Отсутствие вены		Резидуальный сегмент	
2 Флебэктомия	105 (95,4%)		5 (4,6%)	110

Надежность РЧО и классической флебэктомии в устранении вертикального рефлюкса по БПВ составила 91,7% и 95,4% соответственно. Частоты неблагоприятного технического исхода между группами не имели статистически значимой разницы ( $p = 0,25$ ) (таб. 7). Для достоверной оценки и определения возможных рисков развития рецидива вертикального рефлюкса по несостоятельной магистральной вене был проведен расчет относительного риска развития неблагоприятного технического исхода.

Таблица 7.

Частота развития неблагоприятного технического исхода (таблица сопряженности,  $\chi^2$ ).

	Таблица 2x2 (Таблица сопряженностей)		
	Столб. 1	Столб. 2	Сумма строкам
Частоты, строка 1	99	9	108
Процент от общего	45,413%	4,128%	49,541%
Частоты, строка 2	105	5	110
Процент от общего	48,165%	2,294%	50,459%
Сумма по столбцам	204	14	218
Процент от общего	93,578%	6,422%	
Хи-квадрат (ст.св.=1)	1,30	$p = ,2540$	
V-квадрат (ст.св.=1)	1,30	$p = ,2551$	
Поправка Йетса	,75	$p = ,3874$	
Фи коэффициент	,00597		
Фишера $p$ , односторонний		$p = ,1941$	
Двусторонний		$p = ,2823$	
Макнемара Хи-квадрат (A/D)	83,16	$p < ,00001$	
Хи-квадрат (B/C)	79,17	$p < ,00001$	

Относительный риск развития неблагоприятного технического исхода составил  $OR = 0,97$  95%ДИ (0,9-1,05). Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимой эффективности радиочастотной облитерации и классической флебэктомии через 1 год после операции.

Мы обнаружили явное преимущество РЧО перед классической флебэктомией в отношении уровня боли на 1 сутки после операции. Аналогичный результат оценки боли в послеоперационном периоде опубликован в рандомизированном контролируемом исследовании Rasmussen L. с соавторами [Rasmussen L., et al., 2011].

Доля пациентов с облитерацией целевой вены после РЧО составила 23,2% через год после вмешательства. Это вносит неопределенность в прогноз отдаленных результатов. Если предположить, что у всех пациентов с облитерацией вены в дальнейшем наступит ее реканализация, различие по частоте неблагоприятного технического исхода между группами РЧО и флебэктомии станет статистически значимым в пользу флебэктомии. Вместе с тем, в проспективном исследовании по оценке эффективности РЧО с катетером ClosureFAST вероятность реканализации целевой вены после ее полной облитерации оценена лишь в 3,7 % в сроке наблюдения в 24 месяца и в 4,1 % в сроке в 36 месяцев [Proebstle T.M., et al., 2011]. Эти данные позволяют прогнозировать не меньшую эффективность РЧО в сравнении с классической флебэктомией и на отдаленных сроках наблюдения.

У всех включенных в исследование пациентов качество жизни по веноспецифическому опроснику CIVIQ2 до операции было снижено за счет симптомов варикозной болезни, физического самочувствия, социального и психологического статуса. Медиана показателей качества жизни в группе РЧО составила 7,68, в группе флебэктомии составила 7,96. Различий по показателям качества жизни между группами до операции не было ( $p = 0,18$ ). Через 1 месяц после вмешательств качество жизни в группе РЧО существенно улучшилось по сравнению с группой классической флебэктомии ( $p < 0,0001$ ). Медиана показателей качества жизни в группе



РЧО составила 6,06, в группе флебэктомии – 6,96. Через 1 год после операции различий между группами не было ( $p = 0,71$ ), наблюдалось значительное улучшение качества жизни. В группе РЧО медиана показателей качества жизни составила 5,38, в группе классической флебэктомии – 5,40. В результате проведенного анализа обнаружилось, что показатели качества жизни по опроснику CIVIQ2 через 1 месяц после вмешательства были существенно лучше в группе пациентов, перенесших РЧО, по сравнению с группой пациентов, перенесших флебэктомию. Однако через 1 год различия по этим параметрам не наблюдаются. Это свидетельствует о меньшей травматичности эндоваскулярной облитерации по сравнению с классической флебэктомией, что отражается на раннем послеоперационном периоде.

Диаграммы размаха изменения качества жизни после РЧО и флебэктомии представлены на рисунках 18 и 19.

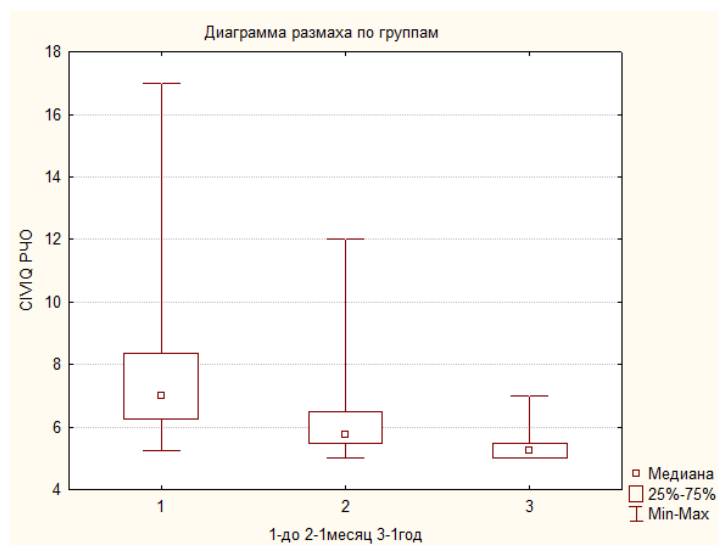


Рисунок 18. Диаграмма размаха показателей качества жизни по опроснику CIVIQ2 после радиочастотной облитерации до операции, через 1 месяц и через 1 год.

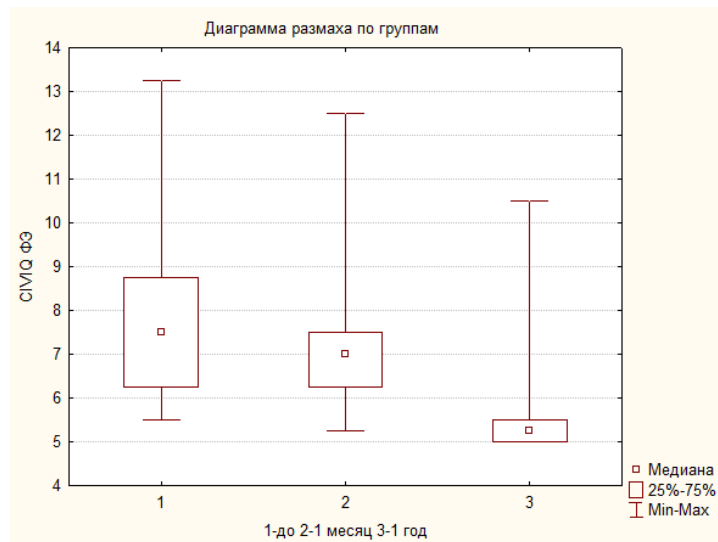


Рисунок 19. Диаграмма размаха показателей качества жизни по опроснику CIVIQ2 после флебэктомии до операции, через 1 месяц и через 1 год.

Показатели тяжести заболевания по шкале VCSS до операции в обеих группах были повышены за счет субъективных и объективных проявлений хронических заболеваний вен. Медиана показателей тяжести заболевания в группе РЧО составила 5,31, в группе флебэктомии – 5,63. Различий по показателям тяжести заболевания между группами до операции не было ( $p = 0,1$ ). Через 1 месяц после вмешательств показатели тяжести заболевания в группе РЧО оказались меньше, чем в группе классической флебэктомии ( $p < 0,0001$ ). Медиана показателей тяжести заболевания в группе РЧО составила 2,39, в группе флебэктомии – 4,43. Через 1 год после операции различий между группами не было ( $p = 0,1$ ), наблюдалось уменьшение тяжести заболевания. В группе РЧО медиана показателей тяжести заболевания составила 1,41, в группе классической флебэктомии 1,64. В результате проведенного анализа мы обнаружили, что показатели тяжести заболевания по шкале VCSS через 1 месяц после вмешательства были существенно меньше в группе пациентов, перенесших РЧО, по сравнению с группой пациентов, перенесших флебэктомию. Однако через 1 год различия по этим параметрам не наблюдаются. Это свидетельствует о меньшей травматичности эндоваскулярной облитерации по сравнению с классической

флебэктомией, что отражается на раннем послеоперационном периоде. Вместе с тем, способ устранения несостоятельного субфасциального сегмента магистральной подкожной вены предположительно не должен влиять на показатели качества жизни и тяжести заболевания в сроке в 1 год. Таким образом, отсутствие разницы по этим показателям в отдаленном периоде ожидаемо.

Диаграммы размаха изменения тяжести заболевания после РЧО и флебэктомии представлены на рисунках 20 и 21.

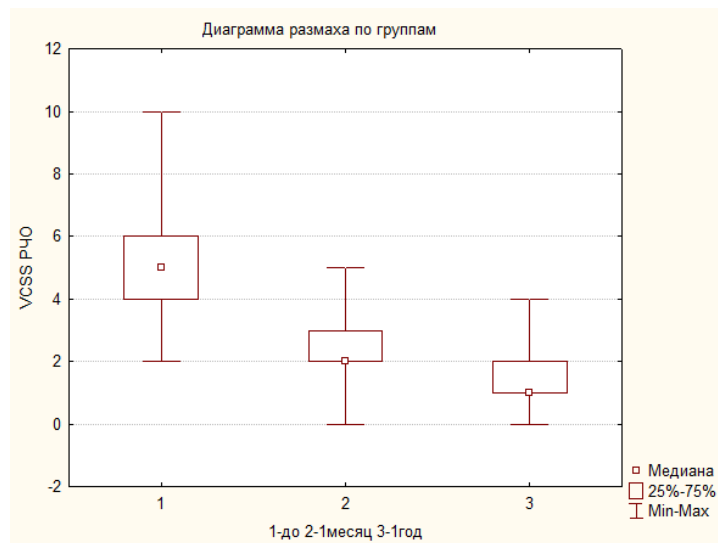


Рисунок 20. Диаграмма размаха показателей тяжести заболевания по шкале VCSS после радиочастотной облитерации до операции, через 1 месяц и через 1 год.

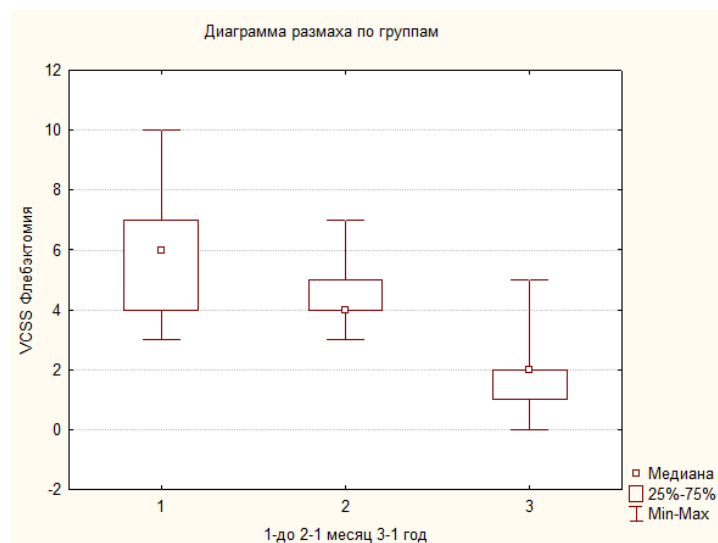


Рисунок 21. Диаграмма размаха показателей тяжести заболевания по шкале VCSS после флебэктомии до операции, через 1 месяц и через 1 год.

Анализ осложнений проводился на контрольных осмотрах в послеоперационном периоде. Были зарегистрированы только малые осложнения, такие как экхимозы и парестезии. Осложнений, повлиявших на сроки временной нетрудоспособности, реабилитации, потребовавшие госпитализации или дополнительных назначений, зарегистрировано не было. Малые осложнения представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Частоты осложнений (значение «р» по критерию  $\chi^2$ ).

	Радиочастотная облитерация	Сафенэктомия	Значение р
Экхимозы	11	50	< 0,00001
Парестезии	5	44	< 0,00001
Всего пациентов	108	110	

Как видно, экхимозы и парестезии встречались достоверно чаще в группе флебэктомии ( $p < 0,00001$ ). На наш взгляд, появление подкожных кровоизлияний небольшой площади после РЧО связано с повреждением мелких сосудов подкожной клетчатки иглой во время тумесцентной анестезии.

В ходе исследования было обнаружено явное преимущество РЧО перед классической флебэктомией в отношении уровня боли на 1 сутки после операции. По полученным нами данным, эффективность РЧО ClosureFAST сопоставима с классической флебэктомией. При обработке данных в таблице сопряженностей, критерия  $\chi^2$  и расчета относительного риска развития неблагоприятного технического исхода статистически достоверных различий между группами нет (OR = 0,97 95%ДИ (0,9-1,05)).

Показатели качества жизни по опроснику CIVIQ2 и тяжести заболевания по опроснику VCSS через 1 месяц после вмешательства были существенно лучше в группе пациентов, перенесших РЧО, по сравнению с группой пациентов, перенесших флебэктомию. Однако через 1 год различия по этим параметрам не наблюдаются. Это свидетельствует о меньшей травматичности эндоваскулярной облитерации в сравнении с сафенэктомией, что отражается на раннем послеоперационном периоде. Вместе с тем, способ устранения несостоятельного субфасциального сегмента магистральной подкожной вены предположительно не должен влиять на показатели качества жизни и тяжести заболевания в сроке 1 год. Таким образом, отсутствие разницы по этим показателям в отдаленном периоде ожидаемо.

Наряду с эффективностью и благоприятным течением послеоперационного периода радиочастотная облитерация является косметичным методом лечения варикозной болезни, выполняющимся через один прокол кожи длиной 3 мм. Вид нижней конечности до и через 6 месяцев после лечения представлен на рисунках 22 и 23.



Рисунок 22. Внешний вид нижних конечностей до лечения.



Рисунок 23. Внешний вид нижних конечностей после радиочастотной облитерации и минифлебэктомии (6 месяцев).

#### ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАДИОЧАСТОТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ С УЧЕТОМ ДИАМЕТРА БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ

В международных рекомендациях основным ограничением при выполнении радиочастотной облитерации (РЧО) является диаметр сафенной вены. В связи с увеличением риска развития флебита и неполной облитерации магистральной подкожной вены он лимитирован 15 мм. При этом частота таких осложнений до настоящего времени не описана [Gloviczki P., et al., 2011]. Настоящее исследование было спланировано для оценки эффективности применения радиочастотной облитерации на венах «большого» диаметра.

Для анализа эффективности и безопасности радиочастотной облитерации с учетом диаметра БПВ в приустьевом отделе ретроспективно проанализированы результаты лечения 218 пациентов с варикозной болезнью класса C2-C3 по классификации CEAP, перенесших РЧО и классическую флебэктомию. Группы пациентов разделены на 2 подгруппы каждая: с диаметром вены менее 15 мм и более 15 мм. Для снижения вероятности систематической ошибки выделена когорта пациентов, соответствующая определенным критериям включения в анализ. Применение комбинированной конечной точки позволило объединить в одном исходе наиболее важные клинические и технические исходы вмешательства (облитерацию БПВ, уровень боли в послеоперационном периоде, распространенность экхимозов и наличия парестезий) и статистически достоверно их оценить. Выполнен сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах «РЧО  $\geq$  15 мм» (64 пациента) и «Флебэктомия  $\geq$  15 мм» (65 пациентов), в подгруппах «РЧО  $\geq$  15 мм» (64 пациента) и «РЧО  $<$  15 мм» (44 пациента).

Для достоверной интерпретации данных выполнена оценка достаточности выборки. Расчет произведен по частоте наступления «хорошего» исхода по комбинированной конечной точке с помощью

формулы Лера. Имеющаяся выборка обеспечивает 90% мощность исследования при выявлении 30% разности между подгруппами РЧО и флебэктомии и 80%-ю мощность при выявлении 30% разности между подгруппами РЧО с разными диаметрами вен (5% уровень значимости, стандартизованная разность 0,6) (таб. 12 и 13).

Подгруппа «РЧО  $\geq 15$  мм» составила 64 пациента, «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» – 65 пациентов, «РЧО  $< 15$  мм» – 44 пациента. Характеристика пациентов представлена в таблицах 9 и 10.

Таблица 9.

Характеристики участников исследования «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм».

Показ-ль	РЧО			Флебэктомия			Степ. разл.
	Медиана (Me)	верх. кв.	ниж. кв.	Медиана (Me)	верх. кв.	ниж. кв.	
Кол-во	n = 64			n = 65			
СЕАР СЗ	34 (53,1%)			28 (43,1%)			p = 0,5
Пол женский	48 (75%)			50 (76,9%)			p = 0,92
Возраст	Me=45,5 (46.3 $\pm$ 9)	40,75	52,25	Me=49 (48.1 $\pm$ 7,9)	42	54	p = 0,24
ИМТ	Me=27 (27.2 $\pm$ 1.7)	26,1	28,6	Me=25,9 (26.2 $\pm$ 1.9)	24,5	27,5	p<0,001
Ø БПВ соустья (мм)	Me=15 (15 $\pm$ 1)	14	16	Me=15 (15.2 $\pm$ 1.2)	14	17	p = 0,34
Время операции (мин)	Me=41,5 (41,1 $\pm$ 9,3)	34,25	48,25	Me=67 (66 $\pm$ 15,7)	52	80	p<0,001



Показ-ль	РЧО			Флебэктомия			Степ. разл.
	Медиана (Me)	верх. кв.	ниж. кв.	Медиана (Me)	верх. кв.	ниж. кв.	
VCSS	Me=5 (5,48±1,7)	4	6,25	Me=6 (5,6±1,6)	4	7	p = 0,67
CIVIQ2 (интеграль- ный показ- ль)	Me=7 (7,9±2,5)	6,2	8,56	Me=7,5 (7,9±2)	6,5	8,75	p = 0,4

Примечание: серым фоном выделены параметры со статистически значимыми различиями между группами.

Подгруппы «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» не имели значимых различий по полу, возрасту, исходным показателям качества жизни по опроснику CIVIQ2 и тяжести заболевания по опроснику VCSS. Статистически достоверных различий между диаметрами вен в приустьевом отделе не было ( $U = 1877$ ,  $Z = -0,96$ ,  $p = 0,34$ ) (рис. 24). Медиана ИМТ в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» составила 27 и 25,9 соответственно, различие статистически значимо на уровне  $p < 0,0001$ . При этом ИМТ был несколько выше в группе РЧО. Были выявлены значимые различия по времени проведения вмешательств ( $p < 0,0001$ ). Среднее время, потребовавшееся для выполнения радиочастотной облитерации, составляло 41 минуту, и было меньше среднего времени выполнения классической флебэктомии, которое составило 67 минут.

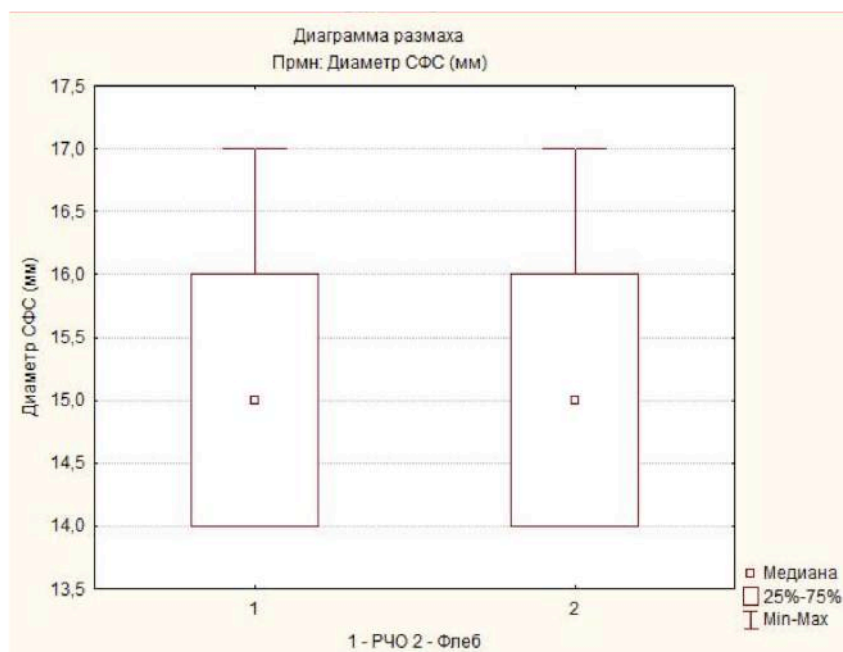


Рисунок 24. Диаграмма размаха значений диаметра вен в приустьевом отделе «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм». Критерий Манна-Уитни.

Таблица 10.

Характеристики участников исследования «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм».

Показ-ль	РЧО $\geq 15$ мм			РЧО $< 15$ мм			Степ. разл.
	Медиана (Me)	верх. кв.	нижн. кв.	Медиана (Me)	верх. кв.	нижн. кв.	
Кол-во	n = 64			n = 44			
СЕАР СЗ	34 (53,1%)			10 (22,7%)			p = 0,03
Пол Ж	48 (75%)			35 (79,5%)			p = 0,84
Возраст	Me=45,5 (46.3 $\pm$ 9)	40,75	52,25	Me=49,5 (49.3 $\pm$ 9)	42	56,5	p = 0,1
ИМТ	Me=27 (27.2 $\pm$ 1.7)	26,1	28,6	Me=26,5 (26.6 $\pm$ 1.7)	25	27,6	p = 0,09
Ø БПВ у соустья (мм)	Me=15 (15 $\pm$ 1)	14	17	Me=12 (12 $\pm$ 0.76)	11	13	p<0,0001

Показ-ль	РЧО $\geq 15$ мм			РЧО $< 15$ мм			Степ. разл.
	Медиана (Me)	верх. кв.	нижн. кв.	Медиана (Me)	верх. кв.	нижн. кварт.	
VCSS	Me=5 (5,48 $\pm$ 1,7)	4	6,25	Me=5 (5 $\pm$ 1,4)	4	6	p = 0,2
CIVIQ2 (интегральный показатель)	Me=7 (7,9 $\pm$ 2,5)	6,2	8,56	Me=7,1 (7,4 $\pm$ 1,7)	6,25	8,25	p = 0,76

Примечание: серым фоном выделены параметры со статистически значимыми различиями между группами.

Медиана диаметров вен в приустьевом отделе в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм» составила 15 мм и 12 мм соответственно, различие статистически значимо на уровне  $p < 0,0001$  ( $U = 0,00, 8,803$ ) (рис. 25). Выявлены различия между подгруппами по классу заболевания классификации CEAP. В подгруппе РЧО с диаметром вены более 15 мм третий класс заболевания – С3 с проявлениями хронической венозной недостаточности – встречается у 34 пациентов (53,1%), в подгруппе РЧО с диаметром вены меньше 15 мм – только у 10 пациентов (22,7%), при этом уровень различия составил  $p = 0,03$ . Данная степень различий расположена достаточно близко к порогу статистической значимости.

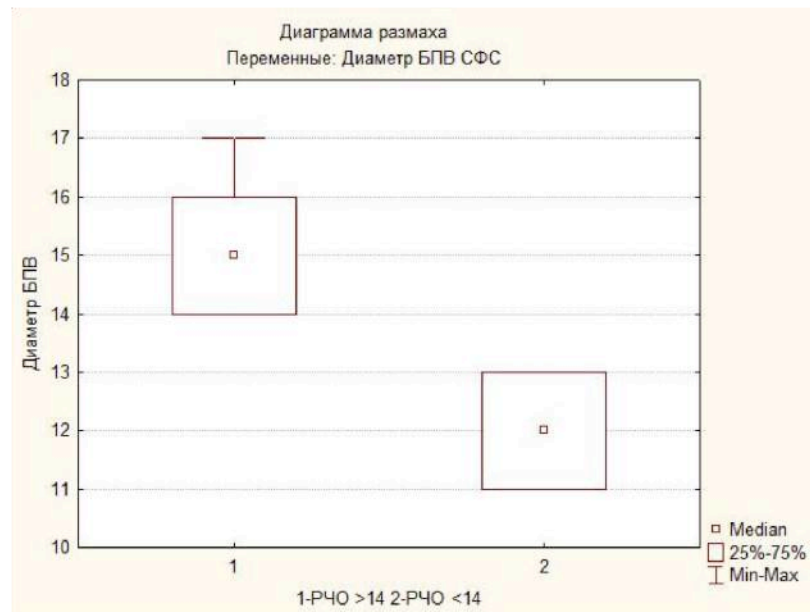


Рисунок 25. Диаграмма размаха значений диаметра вен в приустьевом отделе подгрупп «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм». Критерий Манна-Уитни.

В обеих группах не зарегистрированы осложнения, потребовавшие госпитализации или дополнительных назначений.

Для сравнения эффективности и безопасности РЧО с классической флебэктомией мы впервые применили комбинированную конечную точку (ККТ), включающую четыре компоненты. Основной причиной выбора данной точки была возможность одномоментного анализа разных клинических исходов, осложнений в раннем послеоперационном периоде и отдаленного технического результата вмешательств. Это позволило нам определить «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный» результат лечения. Оценка одной конечной точки исследования не дает полной картины результатов лечения. В качестве компонентов ККТ определены три клинических негативных эффекта проведенного вмешательства (боль, кровоизлияния и парестезии), а также технический исход. Технический исход вмешательства определялся по наличию или отсутствию реканализации в группе РЧО, а также отсутствию целевой вены или обнаружению резидуальных фрагментов в группе флебэктомии через год после вмешательства в средней трети бедра на контрольном ультразвуковом исследовании. Реканализация целевой вены или выявление ее резидуальных

фрагментов через год после вмешательства расценивалось как неблагоприятный технический исход. Интенсивность боли в бедренном сегменте оценивалась на первые сутки после операции по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале. При сравнении подгрупп «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» порог отсечения уровня боли для положительного результата определен в 3 балла по ЦРШ. Порок отсечения для положительного результата по площади подкожных кровоизлияний на 1 сутки после вмешательств определен в  $20 \text{ см}^2$  с применением полиэтиленовой пленки (шкала отношений). Наличие парестезий на основании жалоб пациента отнесли к отрицательному результату.

Проведен сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм». Частота хорошего, удовлетворительного и неудовлетворительного исходов для подгруппы «РЧО  $\geq 15$  мм» составила 61 (95,3%), 0 (0%) и 3 (4,7%), для «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» – 20 (30,8%), 41 (63,1%) и 4 (6,2%) соответственно. Как видно, хороший исход в группе пациентов перенесших РЧО, встречается в 3 раза чаще, чем в группе пациентов, перенесших классическую флебэктомию. Радиочастотная облитерация имеет меньший уровень послеоперационной боли, меньшую площадь подкожных кровоизлияний и парестезий. Возможно, при радиочастотной облитерации нет обширных кровоизлияний за счет обрывов притоков и перфораций венозной стенки, а также травмы окружающих тканей и нервных волокон благодаря мягкому термическому воздействию на вену. Классическая флебэктомия продемонстрировала высокую частоту наступления удовлетворительного исхода (63,1%). Она неизбежно приводит к образованию подкожных кровоизлияний за счет эвакуации крови из удаляемой БПВ во время инвагинации и обрывов впадающих в нее притоков. Сам процесс удаления вены ведет к травме паравазальных тканей и нервных волокон, что приводит к увеличению интенсивности послеоперационного болевого синдрома и появлению парестезии. Значимой разницы по наступлению неудовлетворительного исхода между подгруппами «РЧО  $\geq 15$

мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» не было. Частота исходов «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» по комбинированной конечной точке представлена в таблице 11.

Таблица 11.

Частоты исходов «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» по комбинированной конечной точке.

Категории	РЧО $\geq 15$ мм	Флебэктомия $\geq 15$ мм	Всего
Хороший	61 (95,3%)	20 (30,8%)	81 (62,8%)
Удовлетворительный	0 (0%)	41 (63,1%)	41 (31,8%)
Неудовлетворительный	3 (4,7%)	4 (6,2%)	7 (5,4%)
Всего	64	65	129 (100%)

Установлены статистически значимые различия в частоте наступления хорошего исхода по комбинированной конечной точке между подгруппами «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм». При уровне ошибки первого рода  $\leq 0,05$  и числе степеней свободы  $df = 2$  значение  $\chi^2$  составило 41,6 ( $p < 0,0001$ ). Отношение шансов наступления хорошего исхода для РЧО и флебэктомии составило: ОШ = 45,8 95% ДИ (44,5-47,0).

В процессе статистической обработки базы данных пациентов выявлена корреляционная связь продолжительности оперативного вмешательства и возраста пациентов с исходом лечения по комбинированной конечной точке. Медиана времени операции в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» составила 41 минуту и 67 минут соответственно, различие статистически значимо на уровне  $p < 0,0001$ . В подгруппе «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» у 63,1% пациентов был благоприятный технический исход после операции, но ранний послеоперационный период сопровождался выраженными подкожными экхимозами и парестезиями. Такой исход был определен как удовлетворительный по ККТ и встречался в большинстве

случаев у пациентов в возрасте старше 60 лет и с продолжительностью операции более 45 минут. При этом в подгруппе «РЧО  $\geq 15$  мм» исход лечения не зависел от этих факторов. Возможно, возраст пациентов и продолжительность операции действительно влияют на развитие негативных эффектов после операции, в виде обширных подкожных кровоизлияний, даже при интраоперационной мануальной компрессии внутренней поверхности бедра в проекции удаленной БПВ.

Диаграмма рассеяния исходов лечения по ККТ в зависимости от возраста пациентов и продолжительности операций представлена на рисунке 26.

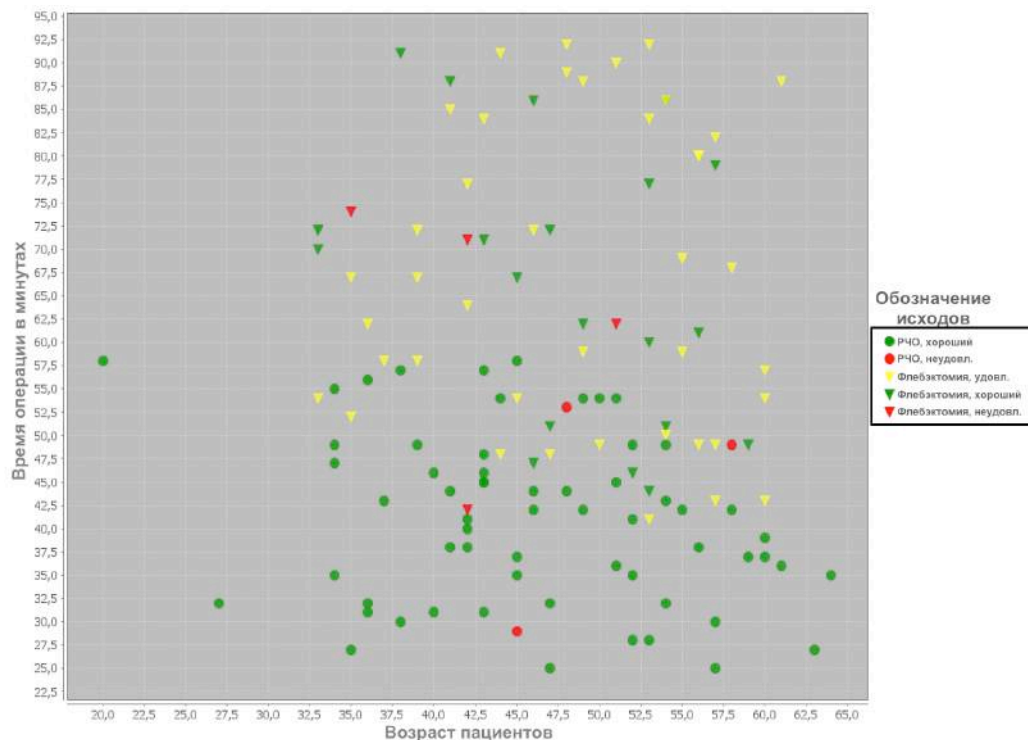


Рисунок 26. Диаграмма рассеяния исходов лечения по комбинированной конечной точке в зависимости от возраста пациентов и продолжительности операций.

Проведен сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм». Частота хорошего, удовлетворительного и неудовлетворительного исходов для «РЧО  $\geq 15$  мм» составила 25 (39,1%), 36 (56,3%) и 3 (4,7%), для «РЧО  $< 15$  мм» 17 (38,6%), 21(47,7%) и 6 (13,6%)

соответственно. Частоты исходов «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм» по комбинированной конечной точке представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Частоты исходов «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм» по комбинированной конечной точке.

Категории	РЧО $\geq 15$ мм	РЧО $< 15$ мм	Всего
Хороший	25 (39,1%)	17 (38,6%)	42 (38,9)
Удовлетворительный	36 (56,3%)	21 (47,7%)	57 (52,8%)
Неудовлетворительный	3 (4,7%)	6 (13,6%)	9 (8,3%)
Всего	64	44	108 (100%)

Согласно полученным результатам, мы не выявили зависимости эффективности радиочастотной облитерации и течения послеоперационного периода от диаметра магистральной вены. РЧО имеет одинаково хороший результат по комбинированной конечной точке на венах с меньшим и большим диаметром. Также мы обнаружили более высокую частоту развития неудовлетворительного исхода в подгруппе «РЧО  $< 15$  мм», которая составила 13,6% в сравнении с 4,7% в подгруппе «РЧО  $\geq 15$  мм».

Различия по частоте наступления хорошего исхода по комбинированной конечной точке между группами «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм» статистически не значимы. При уровне ошибки первого рода  $\leq 0,05$  и числе степеней свободы  $df = 2$  значение  $\chi^2$  составило 2,9 ( $p = 0,24$ ). Отношение шансов наступления хорошего исхода между подгруппами РЧО составило: ОШ = 0,98 95% ДИ (0,18 – 1,77).

Проведен сравнительный анализ исходов радиочастотной облитерации по комбинированной конечной точке между клиниками. РЧО является стандартизированным и воспроизводимым методом ликвидации вертикального рефлюкса по магистральным венам. Но «человеческий фактор» мог повлиять на результат вмешательства. Для исключения



возможных технических ошибок мы провели сравнительный анализ результатов РЧО, выполненной специалистами трех клиник, участвовавших в исследовании. Частота наступления хорошего, удовлетворительного и неудовлетворительного исходов составила в первой клинике 50 (92,6%), 0 (0%) и 4 (10,2%), во второй клинике 34 (87,2%), 1 (2,6%) и 4 (10,2%), в третьей 13 (86,6%), 1 (6,7%) и 1 (6,7%). Частоты исходов представлены в таблице 13.

Таблица 13.

Частоты исходов РЧО в трех клиниках по комбинированной конечной точке.

Категории	1 клиника*	2 клиника**	3 клиника***	Всего
Хороший	50 (92,6%)	34 (87,2%)	13 (86,6)	97 (89,8%)
Удовлетворительный	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (6,7%)	2 (1,9%)
Неудовлетворительный	4 (7,4%)	4 (10,2%)	1 (6,7%)	9 (8,3%)
Всего	54	39	15	108 (100%)

Примечание:

\* – ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины».

\*\* – ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 1 клиника хирургии (усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, г. Санкт-Петербург.

\*\*\* – Негосударственное учреждение здравоохранения ООО «Медальп», г. Санкт-Петербург.

Все три клиники, участвовавшие в исследовании, показали сопоставимые результаты операции по частоте наступления хорошего исхода. Благодаря данному анализу мы повысили качество и достоверность исследования, исключив возможные технические ошибки.

Различия по частоте наступления хорошего исхода статистически не значимы. При уровне ошибки первого рода  $\leq 0,05$  и числе степеней свободы  $df = 4$  значение  $\chi^2$  составило 2,4 ( $p = 0,7$ ).

Проведен сравнительный кластерный анализ динамики боли по ЦРШ в течение 7 суток между подгруппами «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $\geq 15$  мм». В соответствии с динамикой уровня боли пациенты, вне зависимости от проведенного вмешательства, разделены на 4 кластера. В первом кластере слабая боль была только в течение первых 2 суток, с 3 по 7 сутки боль отсутствовала. В четвертом кластере слабая боль была в течение 5 суток после операции. В третьем кластере: средняя боль с 1 по 4 сутки после вмешательства, слабая с 4 по 6 сутки. Во втором кластере: средняя боль только первые 2 суток после вмешательства, слабая с 3 по 6 сутки. К 7 суткам после вмешательств боль отсутствовала во всех кластерах.

Динамика боли по кластерам в течение 7 суток после вмешательства представлена на рисунке 27.

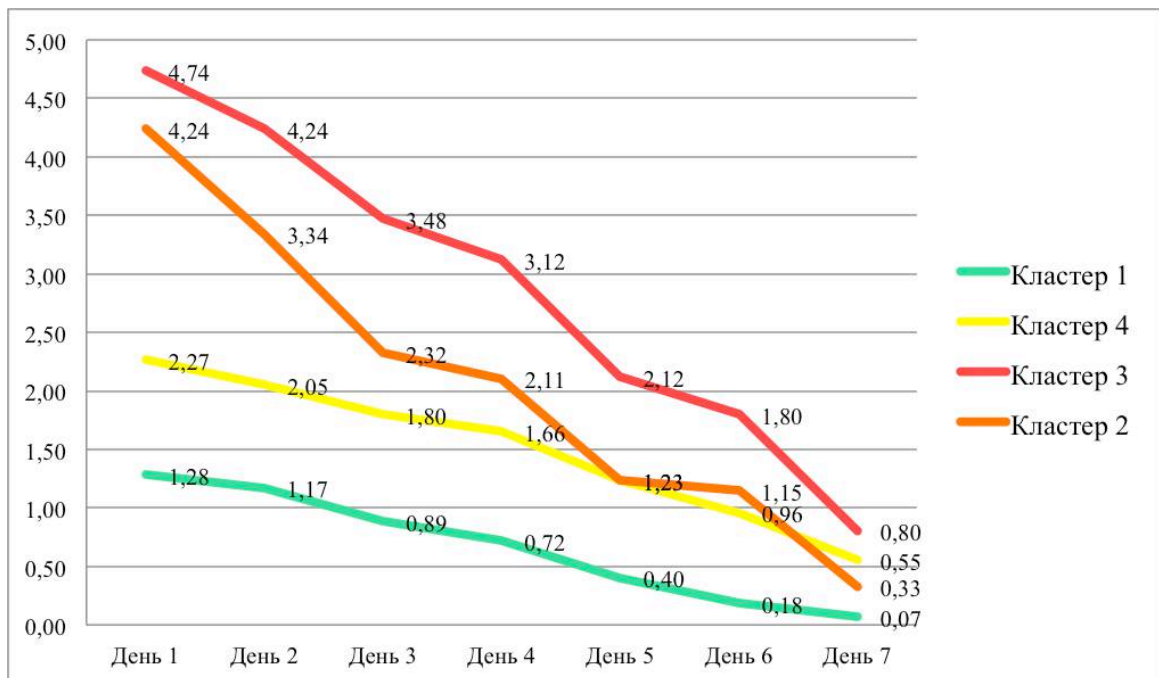


Рисунок 27. Динамика кластеров в течение 7 суток после вмешательств.

Первый кластер включает низкие показатели уровня боли, второй и третий – высокие, в четвертом кластере показатели уровня боли на границе

слабой и средней уровня боли. Пациенты в этом кластере отмечали тянущие ощущения на внутренней поверхности бедра. Распределение пациентов по кластерам: первый 32%, второй – 17%, третий – 18%, четвертый – 33% (рис. 28).

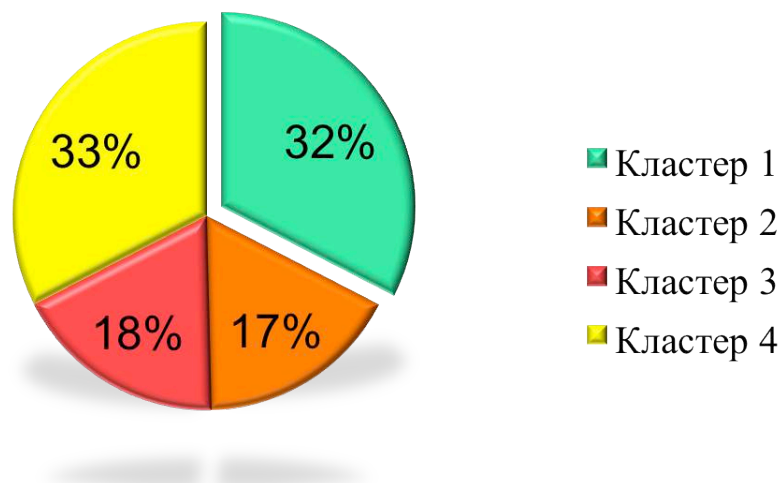


Рисунок 28. Диаграмма распределения пациентов по кластерам.

В первом кластере число пациентов после РЧО составило 93% (39), после флебэктомии – 7% (3). В четвертом кластере РЧО – 60% (25), флебэктомия – 40% (17). Во втором и третьем кластерах были пациенты только после флебэктомии – 100% (45) (рис. 29).

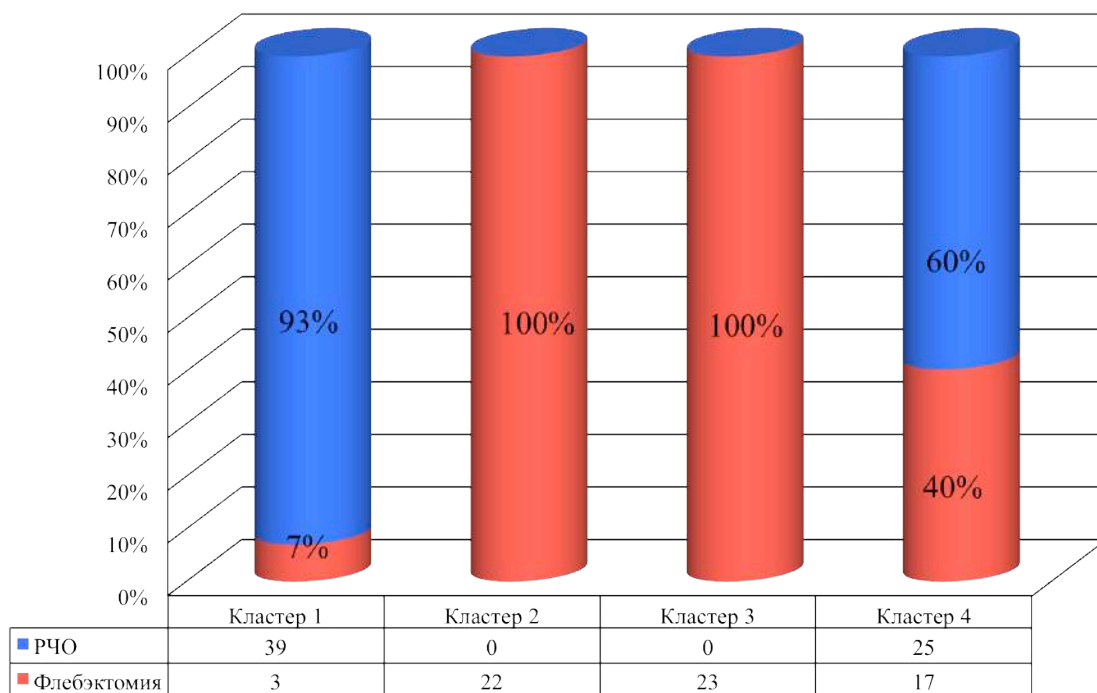


Рисунок 29. Диаграмма распределения радиочастотной облитерации и флебэктомии по кластерам.

Было построено дерево решений для выявления факторов, влияющих на увеличение интенсивности болевого синдрома (рис. 30). Для флебэктомии установлена статистически значимая зависимость формирования выраженного болевого синдрома (кластеры 2 и 3) от диаметра большой подкожной вены ( $> 15$  мм) и ИМТ ( $\geq 27,4$ ). Для радиочастотной облитерации установлена статистическая значимая зависимость формирования болевого синдрома (тянущего ощущения) на внутренней поверхности бедра (Кластер 4) от возраста пациентов ( $\leq 28$  лет) и ИМТ  $\leq 26$ . При уровне ошибки первого рода  $\leq 0,05$  значение  $\chi^2$  составило 55,1 ( $p < 0,0001$ ). По нашему мнению, возможной причиной увеличения интенсивности болевого синдрома у пациентов с ожирением после флебэктомии связано с выраженностью подкожно-жировой клетчатки, трудностью в создании адекватной компрессии на бедренном сегменте и гиподинамией в послеоперационном периоде. Ощущения «болезненного тяжа» у худых пациентов в возрасте до 28 лет после радиочастотной облитерации было связано с небольшой толщиной подкожно-жировой клетчатки. У этих пациентов практически всегда пальпировался плотный тяж по ходу обработанной БПВ на бедре. Такие ощущения заметно регрессировали в течение 2-3 суток после вмешательства. Подобное наблюдение также отметили отечественные авторы после выполнения эндовазальной лазерной облитерации [Соколов А.Л. и др., 2009].

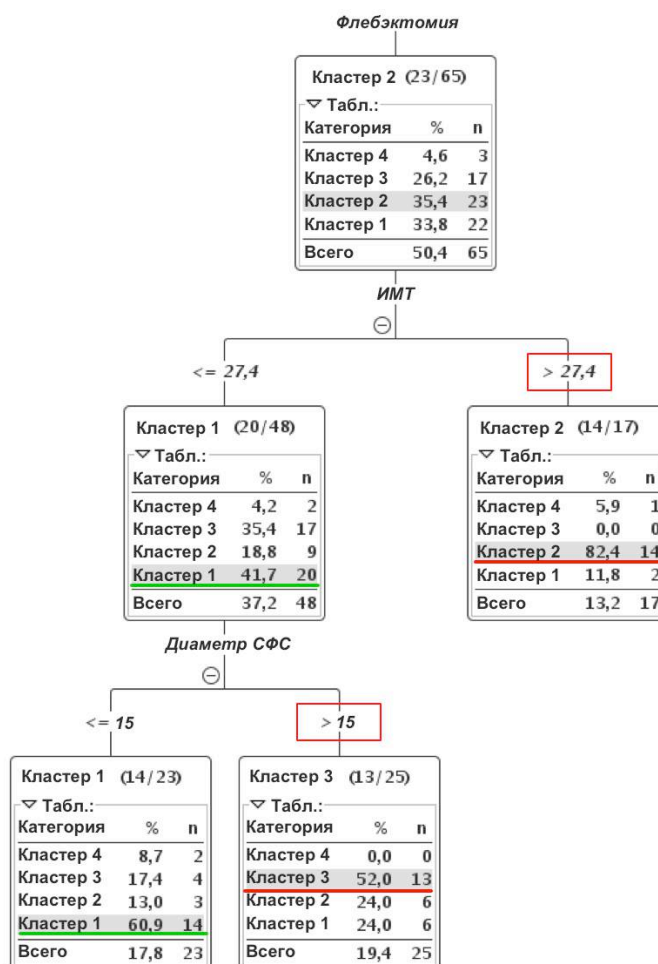


Рисунок 30. Дерево решений распределения кластеров в зависимости от интенсивности болевого синдрома в подгруппе флебэктомии.

В результате нашего анализа эффективности и безопасности радиочастотной облитерации с учетом диаметра БПВ было обнаружено явное преимущество РЧО перед классической флебэктомией в отношении частоты наступления хорошего исхода по комбинированной конечной точке. При обработке данных в таблице сопряженностей отношение шансов наступления хорошего исхода составило: ОШ = 45,8 95% ДИ (44,5 – 47,0). Этот результат, по всей видимости, обусловлен тем, что при радиочастотной облитерации нет кровоизлияний за счет обрыва притоков БПВ, перфораций венозной стенки и травматизации окружающих тканей.

При сравнении РЧО с разными диаметрами вен различий по частоте наступления хорошего исхода по ККТ не выявлено. При обработке данных в таблице сопряженностей отношение шансов наступления хорошего исхода составило: ОШ = 0,98 95% ДИ (0,18 – 1,77).

В результате сравнительного анализа исходов РЧО, выполненной специалистами трех клиник, различий по частоте наступления хорошего исхода не выявлено ( $p = 0,7$ ). Таким образом, радиочастотная облитерация – стандартизированный и воспроизводимый метод устранения вертикального рефлюкса по магистральным подкожным венам, несмотря на «человеческий фактор», который мог повлиять на результат вмешательства.

В результате кластерного анализа динамики боли в послеоперационном периоде мы выявили, что флебэктомия уступает РЧО из-за наличия выраженного болевого синдрома у пациентов с избыточным весом или ожирением и «большим» диаметром вены. Однако после РЧО у пациентов в возрасте до 28 лет и нормальными показателями ИМТ встречались тянущие ощущения на внутренней поверхности бедра, несколько усиливающие болевой синдром.

Понятие «вена большого диаметра» не имеет общепринятого определения. Согласно рекомендациям Американского венозного форума от 2011 года, оптимальным диапазоном диаметров вен для эффективного проведения РЧО является 2 – 15 мм [Gloviczki P., et al., 2011]. Граница в 15 мм указана как возможное относительное противопоказание для проведения радиочастотной термооблитерации. В своей практике на сегодняшний день мы пришли к условному ограничению по диаметру вены для РЧО в 20 мм.

Исследование имеет ряд ограничений:

- максимальный диаметр БПВ в приустьевом отделе был не более 20 мм;
- исследование ретроспективное, вместе с тем характер анализа носит проспективный характер и обеспечен всеми необходимыми данными по выбранной конечной точке.

В своей практике на сегодняшний день мы пришли к условному ограничению по диаметру вены для РЧО в 20 мм. При диаметре магистральной подкожной вены более 20 мм целесообразно воздержаться от применения радиочастотной облитерации.

## ГЛАВА 5. ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВЕНОЗНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ В ИССЛЕДОВАНИИ IN VIVO

Несмотря на активное применение радиочастотной облитерации при лечении варикозной болезни вен нижних конечностей, до сих пор отсутствуют единые представления о механизме ее действия на венозную стенку. Согласно рекомендациям производителя, радиочастотная облитерация проводится в стандартном режиме вне зависимости от особенностей клинической картины: два цикла воздействия в приустьевом отделе магистральной подкожной вены и по одному циклу на каждый 7-сантиметровый сегмент вены дистальнее. В большинстве случаев техническим исходом РЧО в отдаленные сроки является фиброзная трансформация вены. Однако, возможно сохранение облитерированной вены с реканализацией ее просвета в 2-8% [Creton D., et al., 2010; Nesbitt C., et al., 2011; Proebstle T.M., et al., 2011; Rasmussen L., et al., 2011]. Вероятность полной фиброзной трансформации вены может зависеть от степени поражения венозной стенки. Данные о зависимости степени ее повреждения от количества циклов воздействия отсутствуют.

Достоверно оценить морфологические изменения венозной стенки можно только после выполнения РЧО *in vivo*. При моделировании РЧО *in vitro* невозможно воспроизведение всех условий, влияющих на результат вмешательства, а именно: обжатие вены вокруг катетера при выполнении тумесцентной анестезии, эквивалентная естественной теплопроводность, наличие остаточной крови в просвете вены. Кроме того, хирургическое удаление вены для последующего проведения исследования *in vitro* неизбежно приводит к травматизации эндотелия венозной стенки, что может исказить морфологическую картину.

Предварительное проведение РЧО на заведомо удаляемом надфасциальном венозном сегменте позволяет достоверно оценить морфологические изменения вены при сохранении оптимального плана

хирургической операции (эндоваскулярная облитерация интрафасциального сегмента, удаление надфасциального). Выполнение радиочастотной облитерации надфасциально расположенного сегмента вены в связи с формированием плотного тяжа по внутренней поверхности бедра и гиперпигментацией кожи не рекомендуется. Такой участок целесообразно удалять. При этом он может служить субстратом для морфологических исследований без необходимости изменения плана оперативного лечения пациента [Gloviczki P., et al., 2011].

Для морфологического анализа реканализированных вен после РЧО выполнено по 5 срезов каждого сегмента от 8 пациентов. В общей сложности проанализировано 40 срезов.

При морфологическом исследовании в сегментах большой подкожной вены с реканализацией: структура венозной стенки сохранена. Просвет сегмента выполнен соединительной тканью, пронизанной сосудами различного калибра. Они представлены венулами, артериями и артериолами. Наиболее крупные сосуды расположены преимущественно по периферии просвета, вблизи венозной стенки. В сравнении с эндотелием нативной вены (контрольный препарат) эндотелий венул состоит из более крупных клеток, богатых эухроматином, что свидетельствует о его высокой функциональной активности. Крупные артерии демонстрируют спазм стенки, который морфологически проявляется в виде фестончатости стенки с выбуханием эндотелиоцитов в просвете сосуда (рис. 31-33).



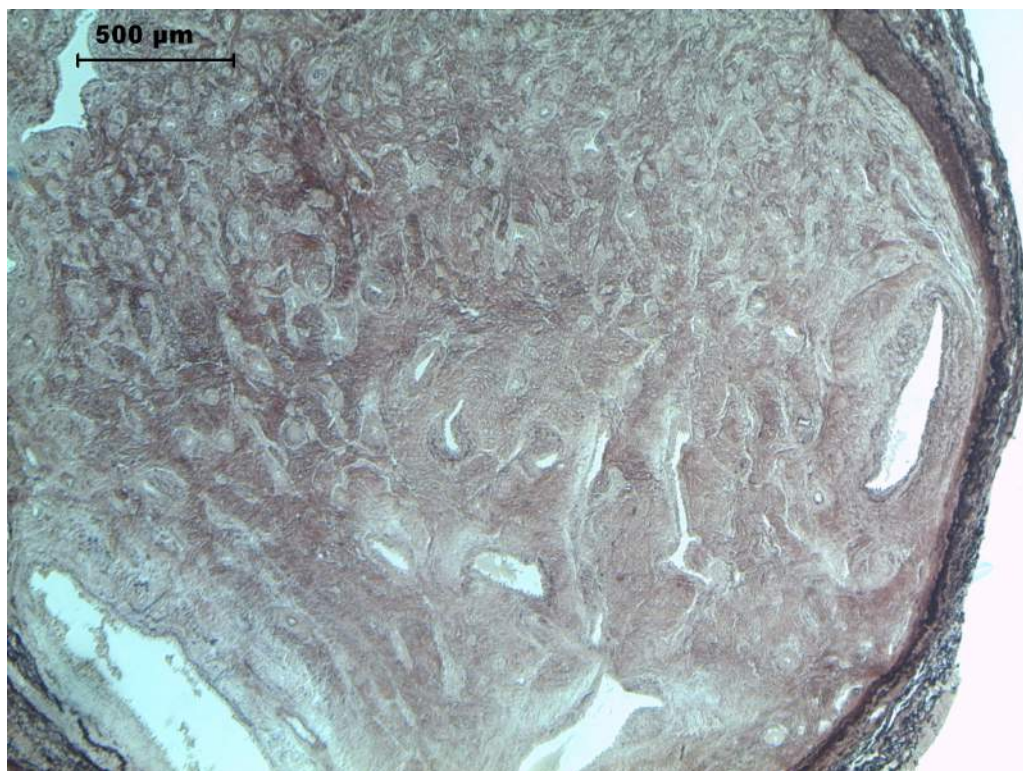


Рисунок 31. Поперечный срез большой подкожной вены, реканализация через 6 месяцев после радиочастотной облитерации. Окраска орсеин.

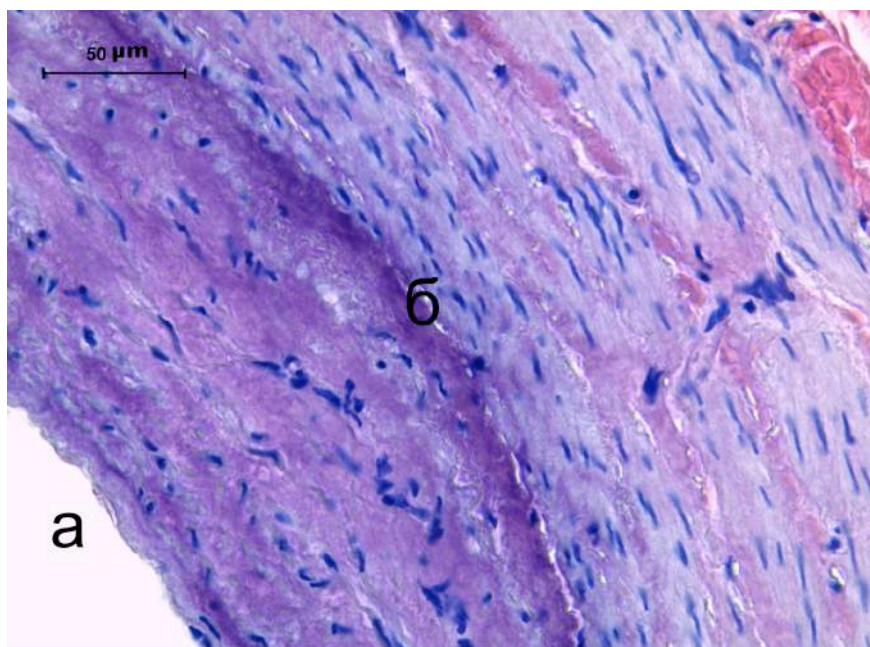


Рисунок 32. Сохранение структуры венозной стенки. Окраска азур-эозин.

Примечание: а – просвет вены, б – граница повреждения венозной стенки.

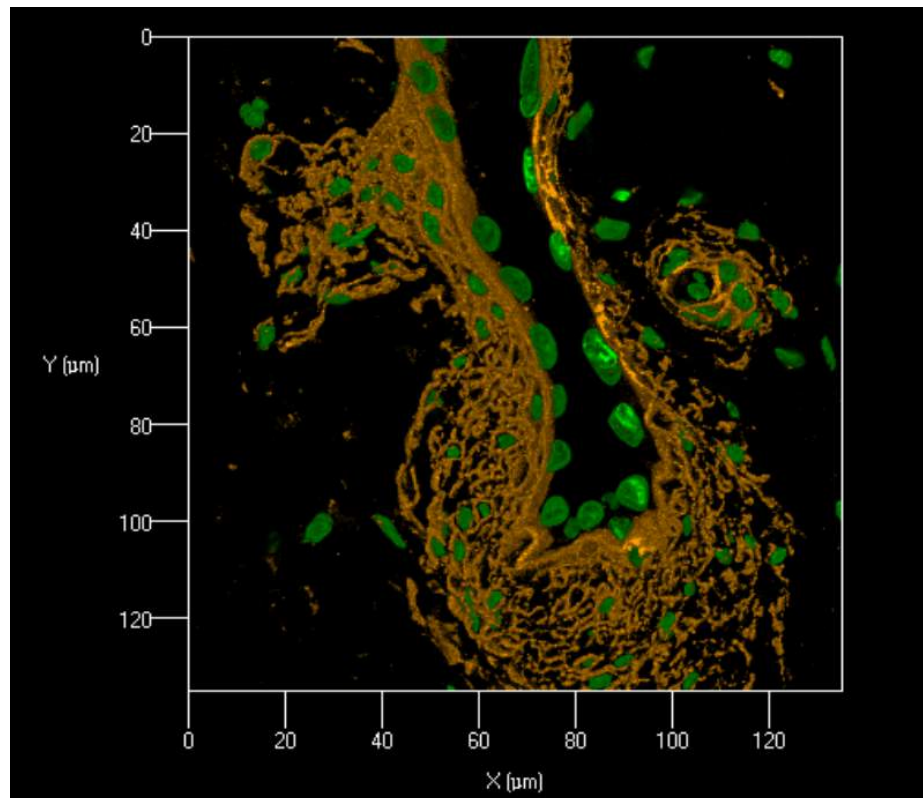


Рисунок 33. Конфокальная реконструкция венулы в реканализированном сегменте большой подкожной вены. Активный неоваскулогенез – эндотелий, базальная мембрана, гладкомышечные клетки (ГМК), коллаген IV типа венулы в зоне реканализации при конфокальной микроскопии.

Таким образом, можно утверждать, что венозная стенка является источником неоваскулогенеза.

Проведена оценка морфологических изменений венозной стенки после РЧО с разным количеством циклов воздействия. Выполнено по 5 срезов венозного сегмента после одного, двух и трех циклов термического воздействия, а также по 1 срезу из контрольного участка у 10 пациентов. В общей сложности проанализировано 160 срезов.

Имеющаяся выборка обеспечивает 90% мощность исследования с 5% уровнем значимости и стандартизированной разностью 0,6.

Морфологическая структура стенки большой подкожной вены без термического воздействия представлена на рисунке 34.

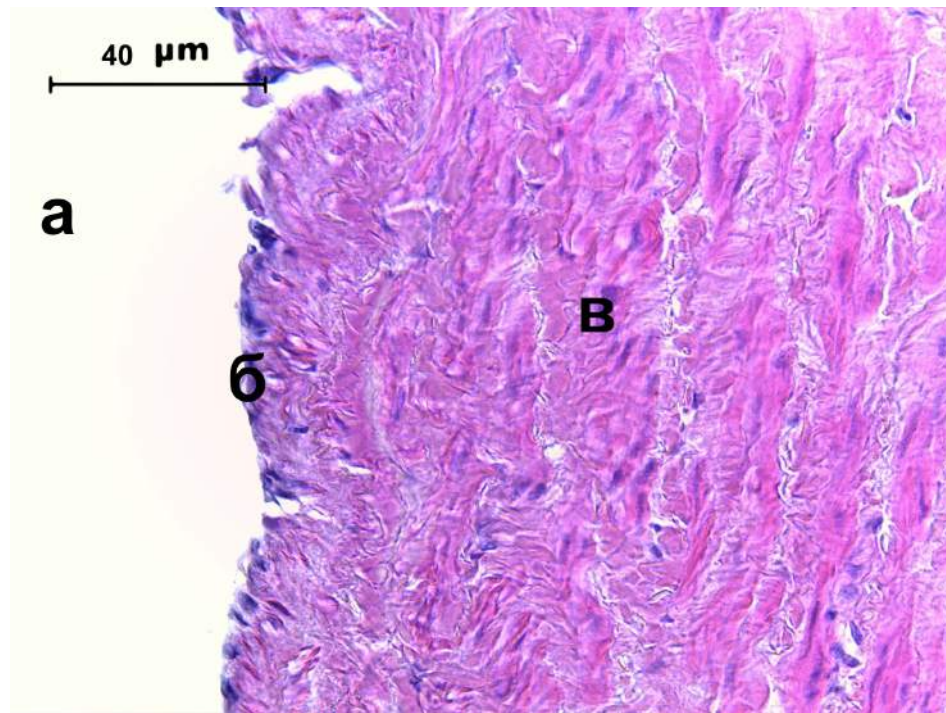


Рисунок 34. Стенка варикозно измененной большой подкожной вены без воздействия (контроль). Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: а – просвет вены, б – эндотелий, в – мышечный слой.

После одного цикла проведения радиочастотной облитерации на венозную стенку определяется гомогенизация ее внутренних слоев (коагуляционный некроз). На некоторых участках глубина гомогенизации достигает середины мышечного слоя стенки (рис. 35). Наблюдается полная деэндотелизация. Медиана глубины повреждения венозной стенки составила 127,5 мкм (рис. 36).



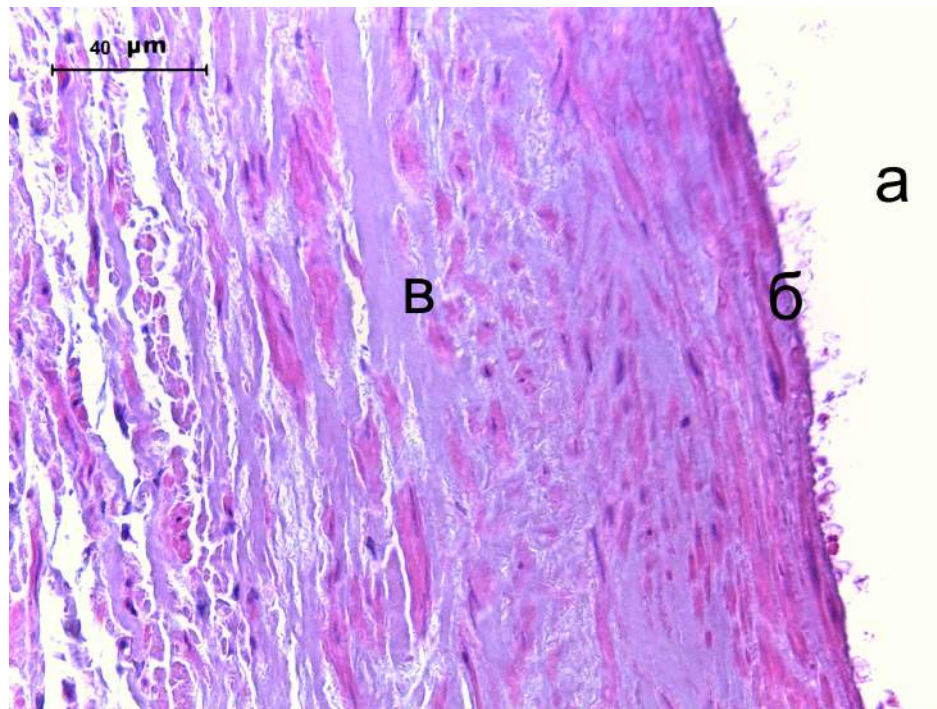


Рисунок 35. Стенка БПВ после одного цикла радиочастотной облитерации. Гомогенизация достигает середины мышечного слоя. Полная деэндотелизация. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: а – просвет вены, б – деэндотелизация, в – гомогенизация соединительной ткани до середины мышечного слоя венозной стенки.



Рисунок 36. Стенка большой подкожной вены после одного цикла воздействия. Указана глубина повреждения венозной стенки. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: а – просвет вены, б – сторона адвентиции, линией указана глубина повреждения венозной стенки.

После 2 циклов воздействия радиочастотной облитерации на венозную стенку гомогенизация только на некоторых участках распространяется до адвентиции и затрагивает внутреннюю оболочку вены. Глубина поражения несколько больше, чем после одного цикла воздействия, мышечный слой поврежден практически полностью. Отмечается нарушение структуры венозной стенки в виде трещин. Медиана глубины повреждения венозной стенки составила 251,5 мкм (рис. 37 и 38).

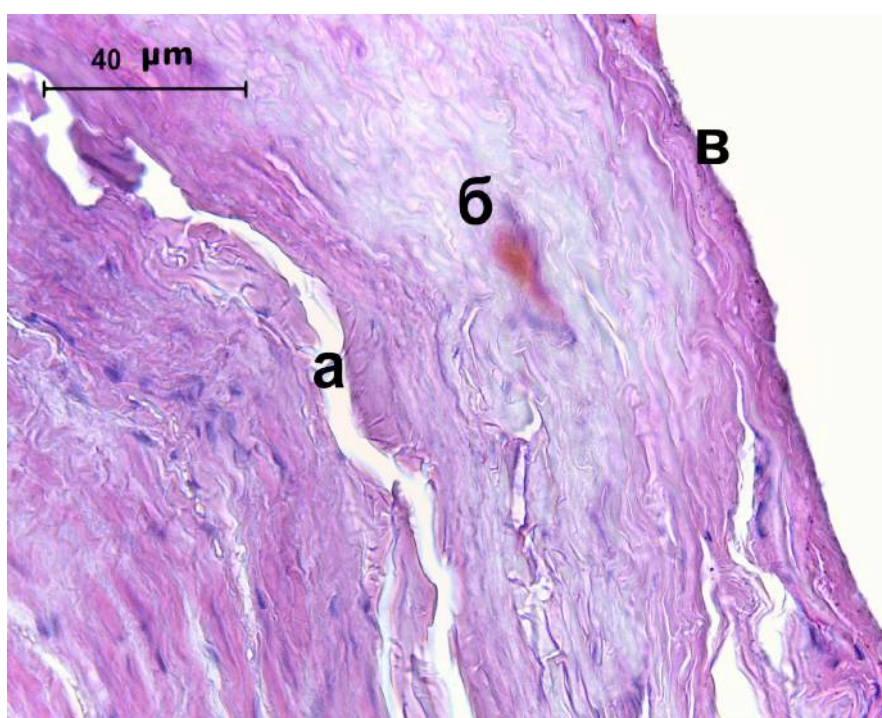


Рисунок 37. Стенка большой подкожной вены после 2 циклов радиочастотной облитерации со стороны адвентиции. Гомогенизация всего мышечного слоя. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: а – щелевидные разрывы стенки, б – гомогенизация мышечного слоя, в – адвентиция

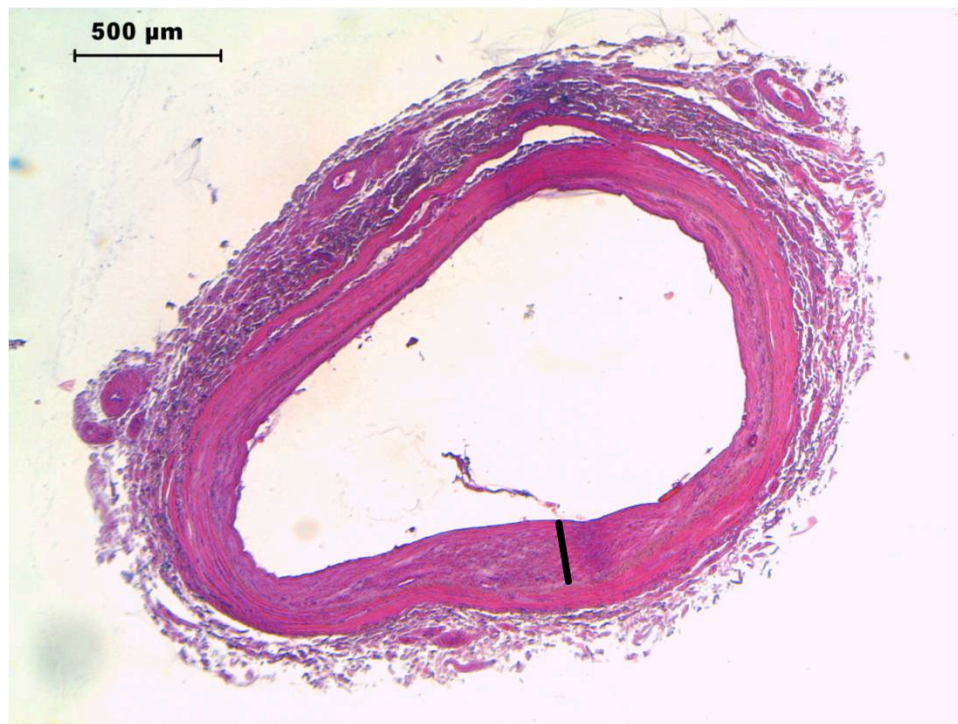


Рисунок 38. Большая подкожная вены после двух циклов радиочастотной облитерации. Указана глубина повреждения венозной стенки. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: линией указана глубина повреждения венозной стенки.

После 3 циклов воздействия РЧО на венозную стенку определяется равномерная гомогенизация «всех слоев венозной стенки вплоть до адвентиции. Также отмечается базофилия межклеточного вещества и наличие структурных изменений стенки в виде трещин на всем протяжении вены (рис. 39 и 40). Такие изменения для венозной стенки после 1 цикла термического воздействия не характерны, после 2 циклов носят ограниченный характер. Медиана глубины повреждения венозной стенки составила 441,5 мкм (рис. 41).



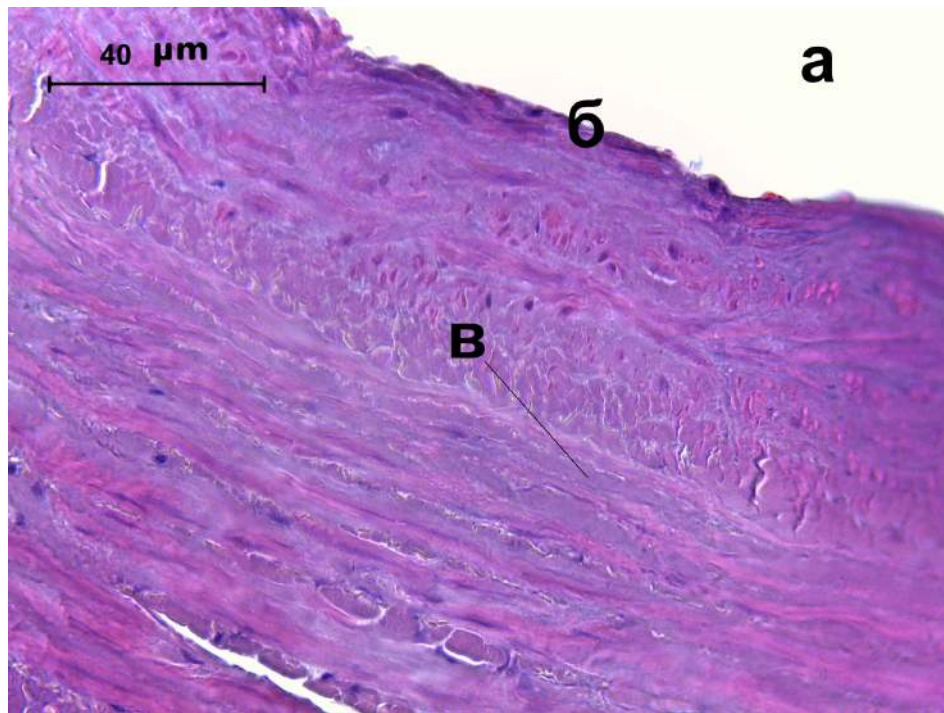


Рисунок 39. Стенка большой подкожной вены после трех циклов радиочастотной облитерации со стороны интимы. Гомогенизация всех слоев. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: а – просвет вены, б – деэндотелизация, в – базофилия.

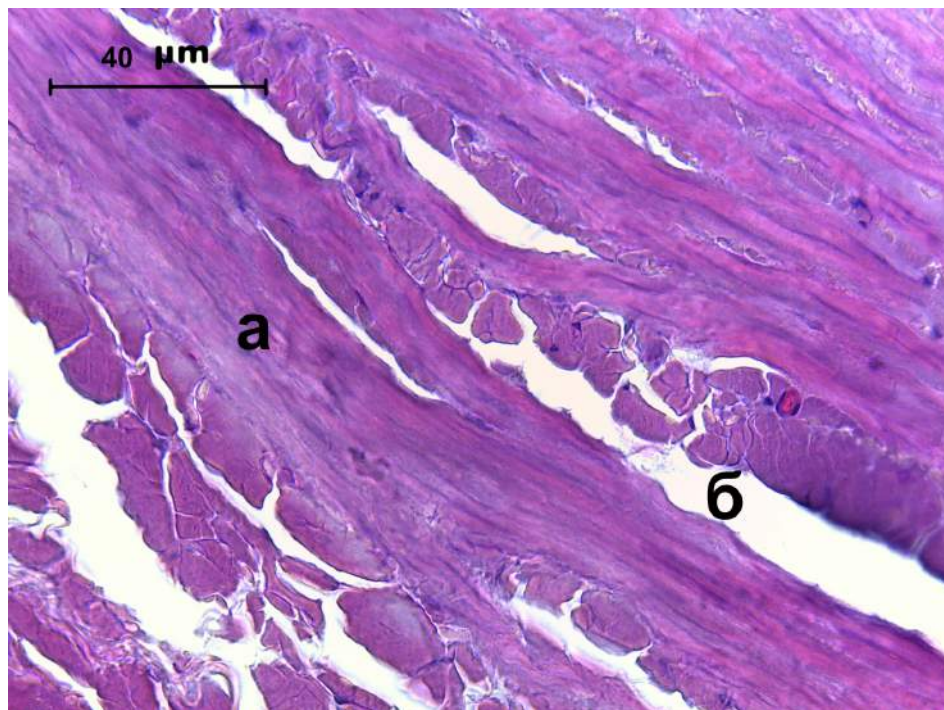


Рисунок 40. Стенка большой подкожной вены после трех циклов радиочастотной облитерации со стороны адвентиции. Гомогенизация всех слоев. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: а – гомогенизация соединительной ткани до адвентиции, б – щелевидные разрывы стенки.



Рисунок 41. Большая подкожная вены после трех циклов радиочастотной облитерации. Указана глубина повреждения венозной стенки. Гомогенизация всех слоев. Окраска гематоксилин – эозин.

Примечание: линией указана глубина повреждения венозной стенки.

В связи с различной толщиной венозной стенки после применения разного количества циклов РЧО для сравнительного анализа глубины повреждения рассчитан коэффициент альтерации  $\alpha$ .

$$\alpha = \frac{\text{глубина повреждения}}{\text{толщина венозной стенки}} \times 100\%$$

Сводные данные по глубине повреждения венозной стенки, ее толщины в зоне оценки и коэффициентам альтерации представлены в таблице 14.



Показатели глубины повреждения и толщины венозной стенки после  
РЧО

	1 цикл РЧО	2 цикла РЧО	3 цикла РЧО
Me* глубины повреждения венозной стенки, мкм	127,5	251,5	441,5
Значения 1 и 3 квартилей	123,75/130,75	229,75/259	436,75/445,25
Me* толщины венозной стенки, мкм	485,5	481,5	480,5
Значения 1 и 3 квартилей	477,25/489,5	480/489,25	479,25/482,75
Коэффициент альтерации, %	26	53%	92%

\*Me – медиана

Различия между группами по коэффициенту альтерации статистически значимы,  $p < 0,005$  (парные тесты Уилкоксона). При коррекции полученных уровней значимости, различия статистически значимы  $p = 0,05$  (метод Бенъямини - Йекутили).

В основу проведенного морфологического исследования легла гипотеза, что причиной неполной фиброзной трансформации вены и ее активной неоваскуляризации является недостаточное термическое повреждение всех слоев венозной стенки при стандартном однократном воздействии РЧО. При исследовании реканализированного участка БПВ было выявлено сохранение структуры венозной стенки и активная неоваскуляризация соединительной ткани в просвете сосуда с частичным

восстановлением аксиального кровотока. Активность неоваскулогенеза максимально выражена в пристеночной зоне, что косвенно свидетельствует о ведущей роли в этом процессе сохраненной венозной стенки. Мы доказали, что недостаточное повреждение меди и адвентиции является основой неоваскулогенеза и ведущей причиной реканализации. Наше предположение косвенно подтверждает относительно большая частота реканализаций после проведения склерооблитерации вен, когда повреждается только интима вены. В 2013 году были опубликованы 3-х летние результаты рандомизированного сравнительного исследования РЧО, ЭВЛО, склерооблитерации и классической флебэктомии. Частота наступления реканализации магистральной поверхностной вены на бедренном сегменте после РЧО составила 6,75%, после ЭХО-склерооблитерации – 6,2%, различия статистически не значимы на уровне  $p = 0,28$ . При этом после склерооблитерации реканализация наступила в приустьевом отделе в 3% случаев в отличие от РЧО, где реканализации в приустьевом отделе зарегистрировано не было [Rasmussen L., et al., 2013].

В результате морфологического исследования участков большой подкожной вены после проведения РЧО в трёх различных по интенсивности режимах выявлены статистически значимые различия в глубине повреждения венозной стенки. Глубина гомогенизации и коэффициент альтерации венозной стенки зависели от количества циклов РЧО. При проведении 1 и 2 циклов РЧО нами было отмечено неполное повреждение всех слоев венозной стенки. Три цикла РЧО привели к повреждению всех слоёв вены, включая адвентицию, без повреждения окружающих тканей. Таким образом, представляется недостаточным проведение только одного цикла термооблитерации при выполнении РЧО ClosureFAST. Полученные данные свидетельствуют о необходимости и достаточности выполнения 3 циклов термооблитерации в любом сегменте целевой вены.

Следует учесть, что влияние на глубину повреждения венозной стенки может оказать исходный диаметр вены и качество тумесцентной анестезии. В

нашем исследовании диаметр надфасциальных участков вен составил  $7\pm 1$  мм. Целесообразно провести исследование на венах разного диаметра с целью определения зависимости степени повреждения венозной стенки от диаметра вены и количества циклов термооблитерации

Слабостью данного исследования является фиксация результатов воздействия на стенку вены непосредственно после проведения процедуры. Для более достоверной оценки различий между режимами РЧО с различным количеством циклов воздействия необходимо провести морфологическое исследование венозной стенки в отдаленные сроки после облитерации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Классическая флебэктомия является основным методом лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. Такой метод позволяет надежно и эффективно устранить рефлюкс по несостоятельным магистральным венам путем их удаления. Несмотря на появление современной методики удаления вен – инвагинационной сафенэктомии, значительно уменьшить травматичность операции и сократить сроки нетрудоспособности так и не удалось. В 1998 году появились методы эндовазальной термооблитерации, механизм которых заключается в термическом повреждении вены с ее последующей фиброзной трансформацией. Одной из таких методик является радиочастотной облитерация (РЧО). Она получила широкое применение в повседневной клинической практике хирургов благодаря меньшей травматичности вмешательства, сокращению сроков реабилитации пациентов и улучшению косметических результатов. Несмотря на это, до сих пор отсутствуют единые представления о механизме действия радиочастотной энергии, а выбор показаний к ее проведению носит эмпирический характер. РЧО, вне зависимости от особенностей клинической картины, выполняется в стандартном режиме, согласно рекомендациям производителя: 2 цикла воздействия в проксимальном отделе, затем, в дистальном направлении, по одному циклу на каждый семисантиметровый сегмент вены. Однако эти рекомендации не носят нормативного характера и не имеют широкой доказательной клинической базы. Ограничены данные, позволяющие определить критерии выбора между радиочастотной облитерацией и классической флебэктомией.

В проспективном сравнительном анализе мы провели сравнение клинических и ультразвуковых результатов применения радиочастотной облитерации в современной модификации ClosureFAST и классической флебэктомии. Для проведения корректного анализа по выбранным исходам на основании международных согласительных документов разработана

анкета регистрации результатов эндовенозной облитерации. Проанализированы результаты лечения 218 пациентов с варикозной болезнью класса C2-C3 по классификации CEAP в период с марта 2013 по июль 2014 гг. Для сравнения определены первичная и вторичные конечные точки. К первичной конечной точке отнесли уровень боли на бедренном сегменте по 10-бальной рейтинговой шкале (ЦРШ) на первые сутки после операции. К вторичным точкам отнесли частоту фиброзной трансформации, облитерации, реканализации при РЧО и частоту обнаружения резидуального сегмента БПВ после флебэктомии через 1 год после вмешательств, динамику качества жизни по веноспецифическому опроснику CIVIQ2 и степени тяжести заболевания по шкале VCSS через 3 месяца и 1 год после вмешательств. Радиочастотная облитерация сопровождалась менее выраженным уровнем послеоперационной боли. Медиана уровня боли после РЧО и флебэктомии составила 1,2 и 3,85 балла соответственно ( $p < 0,001$ ). Отмечено сохранение достоверных различий по уровню боли между вмешательствами до 5 суток после операции. Различий по эффективности между методиками через 1 год не выявлено, относительный риск реканализации при РЧО и обнаружения резидуальных сегментов при флебэктомии составил  $OR = 1,02$  95% ДИ (0,96 – 1,08). Таким образом, радиочастотная облитерация характеризуется менее выраженным послеоперационным болевым синдромом по сравнению с классической флебэктомией в течение 5 суток после вмешательств. Также радиочастотная облитерация продемонстрировала лучшие показатели качества жизни пациентов и степени тяжести заболевания через 3 месяца после вмешательства, чем классическая флебэктомия. Однако к 1 году различия полностью нивелировались. Осложнения, повлиявшие на сроки временной нетрудоспособности, реабилитации, потребовавшие госпитализации или дополнительных назначений не были зарегистрированы. Со стороны малых осложнений – экхимозы и парестезии встречались достоверно чаще в группе флебэктомии, чем в группе РЧО ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем не выявлено

ограничений по применению радиочастотной облитерации в зависимости от диаметра целевой вены.

Следующим этапом мы провели сравнительную оценку эффективности и безопасности радиочастотной облитерации с учетом диаметра приустьевого отдела большой подкожной вены. Каждая из исследуемых групп разделена на 2 подгруппы: с диаметром вены менее 15 мм и более 15 мм. Впервые была применена комбинированная конечная точка, которая объединяла несколько наиболее важных клинических и технических результатов вмешательства (облитерацию БПВ, уровень боли в послеоперационном периоде, распространенность экхимозов и наличия парестезий). Основные исходы по комбинированной конечной точке определены как «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные». Выполнен ретроспективный сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» (64 пациента), «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» (65 пациентов) и, в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» (64 пациента) и «РЧО  $< 15$  мм» (44 пациента). При сравнении результатов лечения в подгруппе «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» частота наступления хорошего исхода в подгруппах составила 61 (95,3%) и 20 (30,8%) соответственно. Различия статистически значимы,  $p < 0,0001$ . Отношение шансов наступления хорошего исхода между подгруппами «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» составило: ОШ = 45,8 95% ДИ (44,5 – 47,0). Также мы обнаружили связь продолжительности операции и возраста пациентов с исходом лечения. Среднее время операции в подгруппах «РЧО  $\geq 15$  мм» и «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» составило 41 минуту и 67 минут соответственно, различие статистически значимо ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе «Флебэктомия  $\geq 15$  мм» у 63,1% пациентов был благоприятный технический исход после операции, но ранний послеоперационный период сопровождался выраженными подкожными экхимозами и парестезиями. Такой исход был определен как удовлетворительный по ККТ и встречался в большинстве случаев у пациентов в возрасте старше 60 лет и продолжительностью

операции более 45 минут. При сравнении результатов лечения в подгруппе «РЧО  $\geq 15$  мм» и «РЧО  $< 15$  мм», частота наступления хорошего исхода в подгруппах составила 25 (39,1%) и 17 (38,6%) соответственно. Различия статистически незначимы,  $p = 0,24$ . Отношение шансов наступления хорошего исхода между подгруппами РЧО составило: ОШ = 0,98 95% ДИ (0,18 – 1,77). Для исключения возможных технических ошибок мы провели сравнительный анализ результатов РЧО, выполненной специалистами трех клиник, участвовавших в исследовании. Частота хорошего исхода в первой клинике 50 (92,6%), во второй 34 (87,2%), в третьей – 13 (86,6%). Различия статистически не значимы,  $p = 0,7$ . В результате интеллектуального анализа динамики боли после вмешательств кластеры с умеренной болью составили пациенты после флебэктомии. В этих кластерах выявлена ассоциация интенсивности боли с увеличенным ИМТ и большим диаметром вены.

Таким образом, доказано, что эффективность и безопасность радиочастотной облитерации не зависит от диаметра приустьевого отдела БПВ (до 20 мм). При этом по вышеуказанным критериям оценки РЧО превзошла классическую флебэктомию. Однако радиочастотная облитерация выполняется в стандартном режиме. Вероятность полной фиброзной трансформации вены может зависеть от степени поражения венозной стенки. Данные о зависимости степени ее повреждения от количества циклов воздействия отсутствуют.

Морфологическая часть нашего исследования была направлена на изучение структурных изменений венозной стенки и особенности течения процесса реканализации после термооблитерации. Это позволило установить оптимальный режим РЧО на основании морфологических изменений и глубины повреждения венозной стенки после проведения разного количества циклов воздействия. Проведено морфологическое и микроскопическое (с применением иммуногистохимических методов и конфокальной микроскопии) исследование вены после РЧО с клинически значимой реканализацией. У 10 пациентов выполнены радиочастотная облитерация и

последующее удаление подвергнувшегося термооблитерации надфасциально расположенного сегмента вены. Средний диаметр надфасциальных участков вен составил  $7 \pm 1$  мм. Длина удаленного участка составила 23 – 25 см. Участок был разделен на 3 сегмента по 7 см. Выполнена РЧО с одним, двумя и тремя циклами воздействия соответственно сегментам. Выполнено морфологическое исследование 160 срезов вены (по 5 срезов каждого сегмента и 10 контрольных препаратов). Оценка глубины повреждения с учетом толщины венозной стенки проведена по коэффициенту альтерации. В зоне реканализации после РЧО сохранена структура венозной стенки, выявляется активная неоваскуляризация соединительной ткани в просвете сосуда с частичным восстановлением аксиального кровотока. Активность неоваскулогенеза максимально выражена в пристеночной зоне. После 1 цикла проведения РЧО глубина гомогенизации только на некоторых участках достигает середины мышечного слоя стенки, коэффициент альтерации  $\alpha=26\%$ . После 2 циклов гомогенизация на некоторых участках распространяется до адвентиции,  $\alpha=53\%$ . После 3 циклов определяется равномерная гомогенизация всех слоев венозной стенки вплоть до адвентиции,  $\alpha=92\%$ . Установлено статистически значимое различие в коэффициенте альтерации в зависимости от количества циклов РЧО на уровне  $p<0,005$ . Таким образом, представляется недостаточным проведение только одного и двух циклов термооблитерации при выполнении РЧО ClosureFAST. Полученные данные свидетельствуют о необходимости и достаточности выполнения 3 циклов термооблитерации в любом сегменте целевой вены.



## ВЫВОДЫ

1. Радиочастотная облитерация превосходит классическую флебэктомию по более низкому уровню послеоперационной боли в течение первых 5 суток при равной надежности устранения патологического венозного рефлюкса в магистральной подкожной вене в течение 1 года после оперативного лечения.
2. Радиочастотная облитерация обеспечивает лучшее качество жизни пациентов по веноспецифическому опроснику «CIVIQ2» и меньшую тяжесть заболевания вен по опроснику «VCSS» через 1 месяц после вмешательства в сравнении с классической флебэктомией. Через 1 год достоверных различий по этим показателям нет.
3. Радиочастотная облитерация является эффективным и безопасным методом устранения патологического венозного рефлюкса в магистральных подкожных венах диаметром до 20 мм и превосходит классическую флебэктомию вен диаметром 15-20 мм по сочетанию надежности устранения рефлюкса, уровня боли, площади подкожных кровоизлияний и парестезии.
4. Диаметр большой подкожной вены 15-20 мм и избыточная масса тела являются факторами, повышающими интенсивность болевого синдрома после классической флебэктомии.
5. Количество циклов радиочастотной облитерации влияет на глубину повреждения венозной стенки. Один и два цикла воздействия не обеспечивают повреждение всех слоев венозной стенки, что повышает риск развития реканализации в отдаленном послеоперационном периоде. Проведение трех циклов воздействия обеспечивает равномерное повреждение всех слоев венозной стенки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

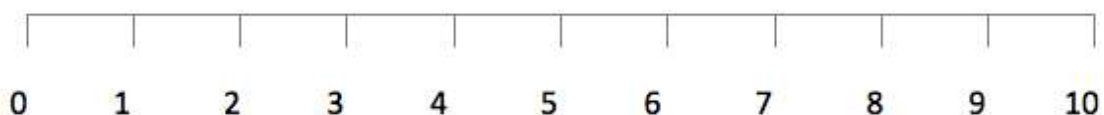
1. Радиочастотная облитерация должна применяться в качестве эффективной и безопасной альтернативы классической флебэктомии в хирургическом лечении варикозной болезни вен нижних конечностей.
2. Для снижения риска реканализации и рецидива варикозного расширения вен целесообразно проведение 3 циклов радиочастотной облитерации на всем протяжении несостоятельной магистральной подкожной вены.
3. При диаметре магистральной подкожной вены до 20 мм рекомендовано применение радиочастотной облитерации.
4. У пациентов с диаметром вен от 15 мм до 20 мм или избыточной массой тела предпочтительнее проведение радиочастотной облитерации. При диаметре вены более 20 мм целесообразно выполнение классической флебэктомии.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1. 10-балльная цифровая рейтинговая шкала боли (ЦРШ)

### Цифровая рейтинговая шкала боли

Оцените уровень боли в зоне проведения эндоваскулярного вмешательства (по внутренней поверхности бедра от колена до паховой складки). «0» - отсутствие боли, «10» - самая сильная боль, которую можно себе представить.



## Приложение 2. Анкета регистрации результатов эндоваскулярных вмешательств

### Раздел 1. Предварительные данные.

**Дата:**

**ФИО**

--	--	--

**Вид эндовазальной облитерации**

ЭВЛО 980 нм		ЭВЛО 1470 нм		РЧО	
-------------	--	--------------	--	-----	--

**Пол**

М	
Ж	

**Рост и вес (ИМТ)**

Рост	Вес	ИМТ

**Возраст**

пол	возраст									
М	17-23		24-35		36-60		61-74		75-90	
Ж	16-21		22-35		36-55		56-74		75-90	

**Анатомическая локализация несостоятельной вены**

Слева						Справа					
A2		A4		A5		A2		A4		A5	

Примечание:

A2 – большая подкожная вена (БПВ)

A4 – малая подкожная вена (МПВ)

A5 – не БПВ и не МПВ (например, ПДПВ)

**Диагноз в CEAP:**

**Дизайн исследования.**

#### 7.1 Критерии включения

Варикозная болезнь с рефлюксом по одной из сафенных вен.	
Диаметр несостоятельной вены в вертикальном положении на расстоянии <2 см от соустья не более 1.0см	
Рефлюкс по несостоятельной вене более 0.5 сек	

#### 7.2 Критерии исключения

Ес и Ес по CEAP	
Любые вмешательства на несостоятельной вене в прошлом	

Тяжелые сопутствующие заболевания (ИБС, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, тромбофилия, повышение индекса массы тела, плохое общее состояние здоровья)	
---	--

### Основная причина обращения за медицинской помощью:

Косметический дефект	
Неприятные ощущения в больной конечности (боль, чувство жара, зуда, тяжести, отек, судороги)	
Опасение осложнения	
Другая (пометить, какая)	

### Качество жизни и тяжесть заболевания

Клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний (Venous Clinical Severity Score, VCSS)	
SF-36	
CIVIQ2	

### Фото конечности.

Есть / нет		
------------	--	--

## Раздел 2. Характеристика эндоваскулярного вмешательства.

### Общие.

Протяженность несостоятельной вены (см)			
Протяженность зоны воздействия (см)			
Диаметр несостоятельной вены (см)			
Венозный доступ	Пункционный		
	Венесекция		
Место пункции	БПВ	Бедро верхняя/средняя/нижняя треть	
		Голень верхняя/средняя/нижняя треть	
	МПВ	Голень верхняя/средняя/нижняя треть	
Причина выбора места пункции	Дистальная точка рефлюкса		
	Техническое удобство		
	Отсутствие притоков		
	Нет риска повреждения прилегающих образований		
	Другое		
Интраоперационный ультразвуковой контроль	Да		
	Нет		
Расположение световода/волновода по отношению к СФС или СПС		0.5 см	
		1.0	
		1.5 и более см	
Взаимоотношение точки начала облитерации с ПДПВ	Устье притока в зоне облитерации		
	Устье притока <b>вне</b> зоны облитерации		
	Конец световода в устье притока		
Взаимоотношение точки начала облитерации	Устье притока в зоне облитерации		
	Устье притока <b>вне</b> зоны облитерации		

с эпигастральной веной	Конец световода в устье притока		
Тумесцентная анестезия	Вид анестетика	S. Novocaini	
		S. Lidocaini	
		Смесь Кляйна	
	Концентрация (%)		
	Объем, мл		
	Метод введения	ручной	
		помпа	
Дополнительное вмешательство на притоках	Минифлебэктомия		
	Склеротерапия		
	Не проводилось		
Дополнительное введение склерозанта в катетер во время процедуры	Проводилось		
	Не проводилось		

### Энергетические параметры

ЭВЛК		
Непрерывный режим	Мощность (Вт)	
	Скорость извлечения световода (ручной режим, см/сек)	
	Скорость извлечения световода (автоматический режим, см/сек)	
	Линейная плотность энергии (Дж/см)	
	Общее количество энергии на процедуру (Дж)	
Импульсный режим	Мощность (Вт)	
	Продолжительность импульса и интервала (сек/сек)	
	Количество импульсов в каждой точке коагуляции	
	Шаг между точками коагуляции (см)	
	Линейная плотность энергии (Дж/см)	
	Общее количество энергии на процедуру (Дж)	
РЧО		
	Число циклов в приустьевом сегменте	
	Число циклов по ходу вены	
	Дополнительные циклы в местах расширения	

### Компрессия

Трикотаж	Компрессионный класс I /II		
	Госпитальный/повседневный		
Эластическое бинтование			
Эксцентрическая компрессия			
Продолжительность непрерывной круглосуточной компрессии после операции (сут)			
Общая продолжительность послеоперационной компрессионной терапии – дневная компрессия (сут)			

## Раздел 3. Результаты.

### Осложнения

Характер осложнений	
Нарушение кожной чувствительности (парестезии, гипестезии)	
Ожог кожи и/или подкожной клетчатки	
Экхимозы или кровоподтеки	
Пигментации	
Поверхностный тромбофлебит не в несостоятельной вене	
Флебит несостоятельной вены после операции	
Другие (указать, какие)	

Тяжесть осложнений		
Малые	Без лечения, без последствий	
	Номинальная терапия, без последствий (в том числе при госпитализации с вечера до утра для наблюдения)	
Большие	Потребовали терапии, краткосрочной госпитализация (до 48 часов)	
	Потребовали интенсивной терапии, незапланированного усиления режима лечения, госпитализации > 48 ч	
	Стойкие негативные последствия	
	Смерть	

### Конечные точки исследования

Первичная	Облитерация несостоятельной вены	
Вторичная	Клинический статус, качество жизни и тяжесть заболевания в динамике	

#### 17.1 1 контрольный осмотр, дата:

Облитерация несостоятельной вены достигнута (да/нет)		
Повторная процедура потребовалась (да/нет)		
Длина необлитерированного приустьевого сегмента (см)		
Рефлюкс в приустьевом сегменте (есть/нет)		
Рефлюкс в приустьевые притоки (есть/нет)		
Наличие участков реканализации по стволу (да/нет)		
Неоваскуляризация в приустьевом отделе (да/нет)		

#### 17.2 2 контрольный осмотр, дата:

Облитерация несостоятельной вены достигнута (да/нет)		
Повторная процедура потребовалась (да/нет)		
Облитерация несостоятельной вены достигнута (да/нет)		
Длина необлитерированного приустьевого сегмента (см)		
Рефлюкс в приустьевом сегменте (есть/нет)		
Рефлюкс в приустьевые притоки (есть/нет)		
Наличие участков реканализации по стволу (да/нет)		
Неоваскуляризация в приустьевом отделе (да/нет)		

#### 17.2 3 контрольный осмотр, дата:

Облитерация несостоятельной вены достигнута (да/нет)		
Повторная процедура потребовалась (да/нет)		
Облитерация несостоятельной вены достигнута (да/нет)		
Длина необлитерированного приустьевого сегмента (см)		
Рефлюкс в приустьевом сегменте (есть/нет)		

Рефлюкс в приустьевые притоки (есть/нет)		
Наличие участков реканализации по стволу (да/нет)		
Неоваскуляризация в приустьевом отделе (да/нет)		

#### Клинический статус, качество жизни и тяжесть заболевания в динамике

Срок с момента операции до повторной оценки качества жизни	
Диагноз в СЕАР	
Клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний (Venous Clinical Severity Score, VCSS)	
CIVIQ2	

#### Фото конечности в динамике.

Есть / нет		
------------	--	--



### Приложение 3. Клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний

<b>Клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний</b> (Venous Clinical Severity Score, VCSS)				
Количество баллов (по каждому признаку)				
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
<b>Боль</b>				
Отсутствие	Эпизодическая, не влияет на активность, не требует приема анальгетиков	Ежедневная, умеренно ограничивает активность, эпизодический прием анальгетиков	Ежедневная, существенно ограничивает активность или требует регулярного приема анальгетиков	
<b>Варикозные вены</b>				
Отсутствие	Единичные	Множественные: в пределах бедра или голени	Распространенные: на бедре и голени или одновременное поражение БПВ и МПВ	
<b>Венозный отек</b>				
Отсутствие	Только вечером, не выше лодыжек	Днем, распространен выше лодыжек	Утром, требует изменения активности или возвышенного положения конечностей	
<b>Пигментация кожи</b>				
Отсутствие или точечная, низкоинтенсивная (светло-коричневая, цвет загара)	Диффузная, но в ограниченной области и долго существующая (коричневая)	Диффузная, в пределах дистальной 1/3 голени или недавно появившаяся (фиолетовая)	Распространенная, выше дистальной 1/3 голени, недавно появившаяся	
<b>Воспаление</b>				
Отсутствие	Слабо выраженный целлюлит, ограниченный краевой зоной вокруг язвы	Умеренно выраженный целлюлит, большая часть дистальной 1/3 голени	Сильно выраженный целлюлит дистальной 1/3 голени и выше или тяжелая венозная экзема	
<b>Индурация</b>				
Отсутствует	Локальная, в зоне лодыжек, до 5 см.	Медialная или латеральная поверхность в пределах дистальной 1/3 голени	Вся дистальная 1/3 голени или больше	
<b>Активная язва (количество)</b>				
0	1	2	>2	
<b>Длительность существования язвы</b>				
Нет	<3 месяцев	>3 месяцев <1 года	>1 года	
<b>Размер язвы</b>				
Нет	<2 см	2 – 6 см	>6 см	
<b>Компрессионная терапия</b>				
Не используется	Нерегулярное применение	Использование большую часть дней	Полный режим компрессии – трикотаж + возвышенное положение конечностей	
<b>Итого</b>				

## Приложение 4. Опросник качества жизни CIVIQ2

### Опросник качества жизни CIVIQ2

Оцените наличие у Вас жалоб и симптомов, о которых идет речь в каждом из вопросов.

1. В последние 4 недели испытывали ли Вы боль в области лодыжек и голеней, если да то какой интенсивности? (Обведите соответствующую цифру)

Нет боли	1
Легкая боль	2
Умеренная боль	3
Сильная боль	4
Очень сильная боль	5

Если описанные симптомы беспокоят Вас, то, пожалуйста, выберите один из вариантов ответа по каждому вопросу, отражающий степень дискомфорта, который Вы испытываете в связи с этим признаком.

Пожалуйста, обведите в опроснике подходящий вариант ответа по каждому пункту.

2. Насколько Ваши проблемы с ногами беспокоили / ограничивали Вас в работе или повседневной жизни в течение последних 4 недель? (Обведите соответствующую цифру)

Не беспокоили	1
Слегка беспокоили / ограничивали	2
Умеренно беспокоили / ограничивали	3
Очень беспокоили / ограничивали	4
Крайне беспокоили	5

3. Нарушался ли Ваш сон и как часто из-за проблем с ногами в течение последних 4 недель? (Обведите соответствующую цифру)

Нет	1
Редко	2
Довольно часто	3
Очень часто	4
Каждую ночь	5

4. В какой степени проблемы с ногами беспокоили Вас при выполнении действий перечисленных ниже? (Обведите соответствующую цифру)

	Не беспокоили	Слегка беспокоили / ограничивали	Умеренно беспокоили / ограничивали	Очень беспокоили / ограничивали	Крайне беспокоили / невозможно выполнить
Долго стоять	1	2	3	4	5
Подниматься по лестнице	1	2	3	4	5
Низко нагибаться, становиться на колени	1	2	3	4	5
Быстро идти, ехать в транспорте	1	2	3	4	5
Выполнять работу по дому (стирать, держать ребенка на руках, гладить, мыть пол, чистить мебель, работать в саду)	1	2	3	4	5
Ходить по магазинам	1	2	3	4	5
Посещать театр, ходить в кино, в гости	1	2	3	4	5
Заниматься спортом (теннис, бадминтон)	1	2	3	4	5
Выдерживать значительные физические нагрузки (двигать мебель, носить тяжести)	1	2	3	4	5

5. Проблемы с ногами могут также влиять на душевное равновесие. В какой степени приведенные ниже фразы соответствуют тому, как Вы себя чувствовали последние 4 недели? (Обведите соответствующую цифру)

	Никогда	Очень редко	Иногда	Довольно часто	Почти всегда
Я взвищен	1	2	3	4	5
Я быстро устаю	1	2	3	4	5
Я чувствую, что обременяю других	1	2	3	4	5
Я всегда должен предпринимать меры предосторожности (распрямлять и вытягивать ноги, избегать долго стоять,....)	1	2	3	4	5
Я стесняюсь вида своих ног	1	2	3	4	5
Я чувствую себя не свободным	1	2	3	4	5
Мне трудно начинать двигаться по утрам	1	2	3	4	5
Я чувствую себя неудачником	1	2	3	4	5

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленцов С.М. Может ли диаметр большой подкожной вены служить критерием отбора больных для проведения склеро- или термооблитерации? / И.А. Золотухин, Е.Е. Кунцева, Н.А. Кравченко // Флебология. - 2009. Т. 4. - С. 3–6.
2. Беленцов С.М. Первый опыт радиочастотной облитерации большой подкожной вены при варикозной болезни / Е.Е. Кунцева // Флебология. - 2009. Т. 1. - С. 11–14.
3. Беляев А.Н. Особенности повреждения венозной стенки при эндовазальной электрокоагуляции большой подкожной вены / А.А. Алагулов // Флебология. - 2003. Т. 1. - С. 36–41.
4. Богачев В.Ю. Эндовазальная лазерная облитерация большой подкожной вены при варикозной болезни / А.И. Кириенко, И.А. Золотухин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. Т. 10. - № 1. - С. 93–97.
5. Бокерия Л.А. Оценка качества жизни пациентов после радикального хирургического лечения варикотромбофлебита с использованием опросника CIVIQ2 / С.И. Прядко, А.В. Сергеев // Анналы хирургии. - 2009. Т. 4. - С. 11–14.
6. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. -Л.: Медицина, 1983. - 132 с.
7. Веденский А.Н. Детралекс-500 в послеоперационном периоде у больных с варикозной болезнью. / Ю.М. Стойко, Е.В. Шайдаков, О.И. Царев // Прогресс и проблемы в лечении заболеваний сердца и сосудов / Материалы юбилейной конференции, посв. 100-летию Санкт-Петербургского Гос. мед. университет. им. акад. И.П. Павлова. СПб. - 1997. - С. 272.

8. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 15 с.
9. Гужков О.Н. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / В.В. Рыбачков, А.В. Криничанская // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. - 2004. Т. 4. - № 16. - С. 66.
10. Золотухин И.А. Стволовая флебэктомия при варикозной болезни / В.Ю. Богачев, А.Н. Кузнецов // Флебология. - 2007. Т. 1. - № 1. - С. 8–14.
11. Илюхин Е.А. Обоснование режимов применения эндоваскулярных методов в хирургическом лечении варикозной болезни: автореф. дис...канд. мед. наук. М., 2014. - 33 с.
12. Клемент А.А. Хирургическое лечение заболеваний вен конечностей / Веденский А.Н. - Л.: Медицина, 1976. - 120 с.
13. Константинова Г.Д., Зубарев А.Р., Градусов Е.Г. Флебология. - М.: Издательский дом Видар, 2000. - 48 с.
14. Милостанов В.Н. Электрокоагуляция как метод выбора в хирургическом лечении варикозного расширения вен нижних конечностей // Новый хирургический архив. - 1962. Т. 3. - № 33. - С. 8.
15. Назаренко Г.И. Применение высокоэнергетического лазера в хирургическом лечении варикозной болезни / В.В. Кунгурцев, В.Р. Чиж // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2001. Т. 7. - № 4. - С. 68.
16. Петухов В.И. Распространенность варикозного расширения вен нижних конечностей среди трудоспособного населения // Материалы VI конференции Ассоциации флебологов России 23-25 мая 2006, Москва. - 2006. - С. 7–8.

17. Покровский А.В. Классификация СЕАР и ее значимость для отечественной флебологии / С.В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2006. Т. 1. - С. 65–74.
18. Савельев В.С. Флебэктомия при варикозной болезни: как уменьшить травматичность операции и ускорить реабилитацию пациентов? / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2007. Т. 47. - С. 18–22.
19. Савельев В.С. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей / А.И. Кириенко, И.А. Золотухин, Е.И. Селиверстов // Флебология. - 2012. Т. 6. - № 1. - С. 4–9.
20. Савельев В.С. Флебология: руководство для врачей / Под редакцией В.С. Савельева / В.А. Гологорский, А.И. Кириенко // М. Медицина. 2001. - 664 с.
21. Савельев В.С. Болезни магистральных вен. / Э.П. Думпе, Е.Г. Яблоков - М.: Медицина, 1972.
22. Савельев В.С. Новые технологии в диагностике и лечении варикозной болезни / А.И. Кириенко, Т.В. Алекперова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1996. Т. 2. - № 2. - С. 96.
23. Сергеев А.В. Особенности исследования качества жизни у пациентов с заболеваниями венозной системы нижних конечностей // - 2009. - С. 27–31.
24. Соколов А.Л. Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / К.В. Лядов, Ю.М. Стойко // - 2007. - С. 75–77.
25. Соколов А.Л. Применение лазерного излучения 1,56 мкм для эндовазальной облитерации вен в лечении варикозной болезни / К.В. Лядов,

М.М. Луценко и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2009. Т. 15. - № 1. - С. 69–75.

26. Стойко Ю.М. Венозная гипертензия в системе полых вен. - СПб. / М.И. Лыткин, Е.В. Шайдаков. 2002. - 174-180 с.

27. Стойко Ю.М. Исторические вехи хирургии хронической венозной недостаточности / К.В. Лядов, Н.А. Ермаков // М. Медицина. 2005.

28. Хубулава Г.Г. Алексей Алексеевич Троянов (1848-1916) / А.Б. Белевитин, А.Б. Сазонов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2009. Т. 2. - С. 9–12.

29. Шайдаков Е.В. Радиочастотная облитерация с применением катетеров ClosureFAST в лечении хронических заболеваний вен / Е.А. Илюхин, А.В. Петухов // Новости хирургии. - 2011. Т. 19. - № 6. - С. 29–33.

30. Шайдаков Е.В. Качество жизни, связанное с хроническими заболеваниями вен / А.В. Петухов, Е.А. Илюхин // Флебология. - 2011. Т. 5. - № 3. - С. 64–68.

31. Шевченко Ю.Л. Основы клинической флебологии / Ю.М. Стойко, М.И. Лыткин // М. Медицина. 2005. 311 с.

32. Шиманко А.И. Применение лазера во флебологической практике / М.Д. Дибиров, А.Ю. Васильев, А.С. Волков // 5-я Конференция Ассоциации флебологов России Материалы. -М. Медицина - 2004. - С. 348–349.

33. Шулутко А.М. Варикозная болезнь. Современные принципы лечения / А.Ю. - М.: Миклош, 2003.

34. Яблоков Е.Г. Хроническая венозная недостаточность / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев // М. Издательство "Берег", 1999. - 128 с.

35. Якубонис В.А. Хирургическое лечение варикозной болезни: новые подходы к традиционным методам / А.И. Шевела, В.А. Егоров, К.С. Севастьянова // Вестник НГУ. - 2009. Т. 7. - № 3. - С. 83–87.
36. Яковлев А.С. Комбинированные конечные точки в клинических исследованиях : обзор публикаций // - 2010. - С. 39–53.
37. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. - 2013. Т. 2. - № 2. - С. 1–49.
38. Almeida J.I. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study) / J. Kaufman, O. Gockeritz et al. // J. Vasc. Interv. Radiol. - 2009. Т. 20. - № 6. - P. 752–9.
39. Beebe-dimmer J.L. The Epidemiology of Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins / J.R. Pfeifer, J.S. Engle, D. Schottenfeld, et al. // Ann Epidemiol. - 2005. Т. 15. - P. 175–184.
40. Berthold M.R. KNIME: The Konstanz Information Miner / C. Nicolas, F. Dill, T.R. Gabriel, et al. // Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization. Berlin: Springer. - 2007. - P. 319–326.
41. Bisang U. Results of endovenous ClosureFast treatment for varicose veins in an outpatient setting / Venous Forum of the Royal Society of Medicine // Phlebology. - 2011. - P. 32-34
42. Brand F. The epidemiology of varicose veins the Framingham Study / A. Dannenberg, R. Abbott, et al. // Am J Prev Med. - 1988. Т. 4. - № 2. - P. 96–101.
43. Calcagno D. Effect of saphenous vein diameter on closure rate with ClosureFAST radiofrequency catheter / J.A. Rossi, C. Ha // Vasc. Endovascular Surg. - 2009. Т. 43. - № 6. - P. 567–570.

44. Callam M.J. Epidemiology of varicose veins. // Br. J. Surg. - 1994. T. 81. - № 2. - P. 167–73.
45. Carpentier P. Epidemiology of chronic venous insufficiency / P. Priollet // Press. Med. - 1994. T. 23. - № 5. - P. 197–201.
46. Carpentier P.H. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France / H. Maricq, C. Biro, et al. // J. Vasc. Surg. - 2004. T. 40. - № 4. - P. 650–659.
47. Chandler J.G. Treatment of Primary Venous Insufficiency by Endovenous Saphenous Vein Obliteration / O. Pichot, C. Sessa, et al. // Vasc. Surg. - 2000. T. 34. - № 3. - P. 201–214.
48. Chiesa R. Chronic venous insufficiency in Italy: the 24-cities cohort study / E. Marone, C. Limoni, et al. // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2005. T. 30. - № 4. - P. 422–429.
49. Chiesa R. Demographic factors and their relationship with the presence of CVI signs in Italy: the 24-cities cohort study / E. Marone, C. Limoni, et al. // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2005. T. 30. - № 6. - P. 674–80.
50. Coleridge-Smith P. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs - UIP consensus document. Part I. Basic principles / N. Labropoulus, H. Partsch, et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2006. T. 31. - № 1. - P. 83–92.
51. Creton D. Radiofrequency-Powered Segmental Thermal Obliteration Carried out with the ClosureFast Procedure: Results at 1 Year / O. Pichot, C. Sessa, T.M. Proebstle // Ann Vasc Surg. - 2010. T. 24. - № 3. - P. 360–366.



52. Criqui M.H. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study / M. Jamosmos, A. Fronek, et al. // *Am J Epidemiol.* - 2003. T. 158. - № 5. - P. 448–56.
53. Critchley G. Complications of varicose vein surgery / A. Handa, A. Maw // *Ann R Coll Surg Engl.* - 1997. T. 79. - P. 105–110.
54. Dwerryhouse S. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five year results / B. Davies, K. Harradine, J.J. Earnshaw // *J Vasc Surg.* - 1999. T. 29. - P. 589–592.
55. Edwards A.G. Management of varicose veins: a survey of current practice by members of the Vascular Society of Great Britain and Ireland / S. Baynham, T. Less, D.C. Mitchell // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* - 2009. T. 91. - № 1. - P. 77–80.
56. Eklöf B. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement / R. Rutherford, J. Bergan, et al. // *J. Vasc. Surg.* - 2004. T. 40. - № 6. - P. 1248–1252.
57. Evans C. Epidemiology of varicose veins. A review / F. Fowkes, C. Hajivassiliou, et al. // *Int Angiol.* - 1994. T. 13. - № 3. - P. 263–70.
58. Evans C. How common is venous disease in the population / C. Ruckley, F. Fowkes, A. Bradbury // *Venous Disease: Epidemiology, Management, and Delivery of Care.* London: Springer, - 1999. - P. 3–14.
59. Fassiadis N. Ultra- sound changes at the saphenofemoral junction and in the long saphenous vein during the first year after VNUS closure / B. Kianifard, J.M. Holdstock, M.S. Whiteley // *Int Angiol.* - 2002. T. 21. - P. 272–4.
60. Fowkes F. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency / C. Evans, A. Lee // *Angiology.* - 2001. T. 52. - № 1. - P. 5–15.

61. García-Madrid C. Update on endovenous radio-frequency closure ablation of varicose veins / J. Pastor Manrique, F. Gomez-Blasco, E. Sala Planell // Ann. Vasc. Surg. - 2012. T. 26. - № 2. - P. 281–91.
62. Glass G.M. Neovascularization in recurrence of varices of the great saphenous vein in the groin: phlebography // Angiology. - 1988. T. 3 - № 39(7) Pt. 1. - P. 577–582.
63. Gloviczki P. Handbook of Venous Disorders 3rd Ed, Guidelines of the American Venous Forum / под ред. P. Gloviczki. Hodder Arnold Publishers, - 2009. Вып. 3. - 331-472 p.
64. Gloviczki P. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / A. Comerota, M. Dalsing, et al. // J. Vasc. Surg. Off. Publ. Soc. Vasc. Surg. [and] Int. Soc. Cardiovasc. Surgery, North Am. Chapter. - 2011. T. 53. - № 5. - P. 2–48.
65. Gradman W.S. Adjunctive proximal vein ligation with endovenous obliteration of great saphenous vein reflux: does it have clinical value? // Ann Vasc Surg. - 2007. T. 21. - P. 155–158.
66. Hejhal L. Endovascular electrocoagulation of superficial varices of leg / P. Firt, D. Livora // Rozhl Chir. - 1959. T. 38. - № 418. - P. 25.
67. Helmy ElKaffas K. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins a randomized clinical trial / O. ElKashef, W. ElBaz // Angiology. - 2011. T. 62. - № 1. - P. 49–54.
68. Hinchliffe R.J. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins / J.

Ubhi, A. Beech, et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2006. T. 31. - № 2. - P. 212–218.

69. Holme J. Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein / K. Sjakajaa, K. Holme // Acta Chir Scand. - 1990. T. 156. - P. 145–148.

70. Jarlais D.C. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. // Am. J. Public Health. - 2004. T. 94. - № 3. - P. 361–366.

71. Jawien A. Prevalence of chronic venous / T. Grzela, A. Ochwat // Phlebology. - 2003. T. 18. - P. 110–121.

72. Jones L., Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence: results of a randomised trial of stripping the long saphenous vein / B.D. Braithwaite, D. Selwyn // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 1996. T. 12. - P. 442–445.

73. Kaplan R.M. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study / M. Criqui, J. Denenberg, et al. // J. Vasc. Surg. Off. Publ. Soc. Vasc. Surg. [and] Int. Soc. Cardiovasc. Surgery, North Am. Chapter. - 2003. T. 37. № 5. - P. 1047–1053.

74. Khilnani N.M. Multi-society consensus quality improvement guidelines for the treatment of lower-extremity superficial venous insufficiency with endovenous thermal ablation from the Society of Interventional Radiology, Cardiovascular Interventional Radiological Society / C. Grassi, S. Kundu, et al. // J. Vasc. Interv. Radiol. - 2010. T. 21. - № 1. - P. 14–31.

75. Kianifard B. Radiofrequency ablation (VNUS closure) does not cause neovascularisation at the groin at 1 year: results of a case controlled study / J.M. Holdstock, M.S. Whiteley // Surgeon. - 2006. T. 4. - P. 71–74.

76. Kleist P. Composite Endpoints for Clinical Trials: Current Perspectives // Int J Pharm. - 2007. T. 21. - № 3. - P. 187–198.
77. Kundu S. Standards of Practice Recommended Reporting Standards for Endovenous Ablation for the Treatment of Venous Insufficiency : Joint Statement of the American Venous Forum and the Society of Interventional Radiology / F. Lurie, S. Millward, et al. // - 2007. - P. 1073–1080.
78. Kurz X. Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study / D. Lamping, S. Kahn, et al. // J. Vasc. Surg. - 2001. T. 34. - № 4. - P. 641–648.
79. Lavergne T. Radiofrequency ablation: physical bases and principles / C. Sebag, J. Ollitrault // Arch. Mai Coeur Vaiss. - 2000. T. 89. - P. 63.
80. Lawson J. Sapheon: the solution? / S. Gauw, van C. Vlijmen // Phlebology. - 2013. T. 28. - № 1. - P. 2–9.
81. Lebard C. Calculation of energy in radiofrequency segmental thermal ablation of Great saphenous vein / C. Daniel, F. Zuccarelli // 10th Meeting of the European Venous Forum, Book of abstracts. - 2009. - P. 4–5.
82. Lurie F. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study) / D. Creton, B. Eklof, et al. // J. Vasc. Surg. - 2003. T. 38. - № 2. - P. 207–214.
83. Lurie F. и др. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVE): two-year follow-up / D. Creton, B. Eklof, et al. // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2005. T. 29. - P. 67–73.

84. Madar G. Varicose veins and chronic venous insufficiency disorder or disease / L. Widmer, E. Zemp, M. Maggs // *Vasa*. - 1986. T. 15. - № 2. P. - 126–134.
85. Maeseneer M.G. Neovascularisation an adverse response to proper groin dissection. In: Bergan J ed. *The vein book*. // Elsevier. - 2007. - P. 239–246.
86. Meissner M.H. Primary chronic venous disorders / P. Gloviczki, J. Bergan, et al. // *J. Vasc. Surg. Off. Publ. Soc. Vasc. Surg. [and] Int. Soc. Cardiovasc. Surgery, North Am. Chapter*. - 2007. T. 46. - P. 54–67.
87. Merchant R.F. Endovascular obliteration of saphenous reflux: A multicenter study / R.G. DePalma, L.S. Kabnick // *J. Vasc. Surg.* - 2002. T. 35. - № 6. - P. 1190–1196.
88. Merchant R.F. Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency / O. Pichot, Group Closure Study // *J Vasc Surg*. - 2005. T. 42. - P. 502–509.
89. Mildner A. Complications in surgery of varicose veins / G. Hilbe // *Zentralbl. Chir.* - 2001. T. 126. - № 7. P. 543–545.
90. Morrison C. Signs and symptoms of saphenous nerve injury after greater saphenous vein stripping: prevalence, severity and relevance for modern practice / Dalsing M.C. // *J Vasc Surg*. - 2003. T. 38. - P. 886–890.
91. Mozes G. Extension of saphenous thrombus into the femoral vein : A potential complication of new endovenous ablation techniques / M. Karla, M. Carmo, L. Swenson // - 2005. T. 41. - №1 - P. 130–135.
92. Munn S.R. To strip or not to strip the long saphenous vein. A varicose vein trial / J. Morton, W. Macberth, A.R. McLeish // *Br J Surg*. - 1981. T. 68. - P. 426–428.

93. Nesbitt C. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices (Review) / E. Rkg, P. Coyne, et al. // - 2011. - № 10. - P. 46-61
94. Nordon I.M. A Prospective Double-Blind Randomized Controlled Trial of Radiofrequency Versus Laser Treatment of the Great Saphenous Vein in Patients With Varicose Veins / R. Hinchliffe, R. Brar, et al. // Ann Surg. - 2011. T. 254. - № 6. - P. 876–881.
95. Oesch A. PIN-stripping: a novel method of atraumatic stripping. // Phlebology. - 1993. T. 48. - № 10. - P. 692–696.
96. Perala J. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study / T. Rautio, F. Biancari, et al. // Ann Vasc Surg. - 2005. T. 19. - P. 699–672.
97. Pichot O. Duplex ultrasound scan findings two years after great saphenous vein radiofrequency endovenous obliteration / L.S. Kabnick, D. Creton // J Vasc Surg. - 2004. T. 39. - P. 189–195.
98. Proebstle T.M. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience / B. Vago, J. Alm, et al. // J Vasc Surg. - 2008. - № 47. - P. 151–156.
99. Proebstle T.M. Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities / B. Vago, J. Alm, et al. // J Vasc Surg. - 2011. T. 54. - № 1. - P. 146–152.
100. Puggioni A. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications / M. Kalra, M. Carmo, et al. // J. Vasc. Surg. - 2005. T. 42. - № 3. - P. 488–493.

101. Rasmussen L. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins / M. Lawaetz, J. Serup, et al. // Br. J. Surg. - 2011. T. 98. - № 8. - P. 1079–1087.
102. Rasmussen L. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up / M. Lawaetz, J. Serup, et al. // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. - 2013. T. 1. - № 4. - P. 349–356.
103. Rautio T. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: A randomized controlled trial with comparison of the costs / A. Ohinmaa, J. Perala, et al. // J. Vasc. Surg. - 2002. T. 35. - № 5. - P. 958–965.
104. Roos M.T. Pain perception during and after VNUS ClosureFAST<sup>TM</sup> procedure / B.L.S. Borger van der Burg, J.J. Wever // Phlebology. - 2011. T. 26. - № 5. - P. 209–212.
105. Roth S.M. Endovenous Radiofrequency Ablation of Superficial and Perforator Veins // - 2007. T. 87. - № 5. - P. 1267–1284.
106. Rutgers P.H. Randomised trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein / P. Kitslar // Am J Surg. - 1994. T. 168. - P. 311–315.
107. Rutherford R.B. Venous severity scoring: an adjustment to venous outcome assessment / F.T. Padberg, A.J. Comerota // J Vasc Surg. - 2000. T. 31. - P. 1307–1312.
108. Saad M.F. Validity Index and number of clusters / A.M. Alimi // - 2012. T. 9. - № 1. - P. 52–57.

109. Sarin S. Stripping of the long saphenous vein in the treatment of primary varicose veins / J.H. Scurr, P.R. Coleridge-Smith // Br J Surg. - 1994. T. 81. - P. 1455–1458.
110. Scheltinga M.R. Conventional versus invaginated stripping of the great saphenous vein: a randomized, double-blind, controlled clinical trial / E. Wijburg, B. Keulers, K.E. de Kroon // World J. Surg. - 2007. T. 31. - № 11. - P. 2236–2242.
111. Shepherd A.C. Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins / M. Gohel, L. Brown, et al. // Br. J. Surg. - 2010. T. 97. - № 6. - P. 810–818.
112. Stötter L. Radiowellen obliteration invaginierendes oder Kryostripping: Welches Verfahren belastet den Patienten am wenigsten? / I. Schaff, A. Bockelbrink, H.J. Baurecht // Phlebologie. - 2005. T. 34. - P. 19–24.
113. Stötter L. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency / I. Schaaf, A. Bockelbrink // Phlebology. - 2006. T. 21. - № 2. - P. 60–64.
114. STROBE Statement [Электронный Ресурс]. URL: <http://www.strobe-statement.org/>. No I. и др. Checklist of items that should be included in reports of cohort studies // - № 1. - P. 1–2.
115. Subramonia S. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins / T. Lees // Br. J. Surg. - 2010. T. 97. - № 3. P. - 328–336.
116. Tang Y. Improved Validation Index for Fuzzy Clustering / F. Sun, Z. Sun, S. Member // - 2005. P. - 1120–1125.



117. Tolva V.S. Radiofrequency ablation of the great saphenous vein with the ClosureFAST TM procedure : mid-term experience on 400 patients from a single centre / L. Cireni, P. Bianchi, R. Casano // Surg Today. - 2013. T. 43. - P. 741–744.
  
118. Vasquez M.A. From the American Venous Forum Revision of the venous clinical severity score : Venous outcomes consensus statement : Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group / E. Rabe, R. McLafferty, et al. // YMVA. - 2000. T. 52. - № 5. - P. 1387–1396.
  
119. VNUS Medical Technologies, Inc. ClosureFAST Catheter INSTRUCTIONS FOR USE, INDICATIONS FOR USE, GENERATOR SET-UP // - 2007. - P. 1–7.
  
120. Weiss R.A. Comparison of Endovenous Radiofrequency Versus 810 nm Diode Laser Occlusion of Large Veins in an Animal Model // - 2002. - P. 56–61.
  
121. Whitely M. Радиочастотная абляция при недостаточности поверхностных и перфорантных вен по методу "Venous Closure" // Флебологическая. - 2004. Т. 22. - P. 1.
  
122. Winterborn R.J. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein / C. Foy, J.J. Earnshaw // J Vasc Surg. - 2004. T. 40. - P. 634–639.
  
123. Wu K. A cluster validity index for fuzzy clustering / M. Yang // - 2005. T. 26. - P. 1275–1291.
  
124. Zuniga J.M.R. Short-term outcome analysis of radiofrequency ablation using ClosurePlus vs ClosureFast catheters in the treatment of incompetent great saphenous vein / A. Hingorani, E. Ascher, et al. // J. Vasc. Surg. - 2012. T. 55. - № 4. - P. 1048–1051.