

На правах рукописи

Агаларов Ришал Мамедович

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ДОСТАВКИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ВЕНУ В
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Сургут, 2020 г.

Работа выполнена в Бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент **Мазайшвили Константин Витальевич**

Официальные оппоненты:

Лаберко Леонид Александрович, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, кафедра общей хирургии и лучевой диагностики, профессор кафедры;

Шиманко Александр Ильич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, профессор кафедры.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2020 года в _____ на заседании диссертационного совета Д 999.052.02, созданного на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ и ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте: www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор _____ **Матвеев Сергей Анатольевич**.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Одним из наиболее распространенных методов лечения варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК) на сегодняшний день является эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) (Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович, 2019; W.S.J. Malskat, L.K. Engels, L.M. Hollestein et al., 2019). Переломный момент в развитии метода, позволивший ему стать «золотым стандартом» лечения, пришелся на период активного применения радиальных световодов. Использование радиальных световодов позволило не только снизить количество осложнений и нежелательных явлений, но и упростило технику выполнения ЭВЛО, облегчив проведение световода по вене и его позиционирование. Появилась возможность эффективной облитерации вен большого диаметра (B. Mese, O. Vozoglan, E. Eroglu et al., 2015).

Несмотря на это, до сих пор остаются нерешенными вопросы карбонизации и пригорания световода к вене в процессе облитерации. Фрагментации (отрывы защитной колбы) световода, возникающие вследствие пригорания световода к вене, являются серьезной проблемой (К.В. Мазайшвили, С.С. Акимов, В.Д. Семкин и др., 2017; Е.И. Селиверстов, А.В. Балашов, И.С. Лебедев и др., 2014; O. Vozoglan, B. Mese, M.F. Inci et al., 2013). В отдельных случаях они требуют экстренной конверсии, что лишает ЭВЛО одного из главных преимуществ - миниинвазивности. Рывкообразные движения световода в процессе экстракции, возникающие вследствие пригорания световода, могут быть причиной неравномерного прогревания вены, что также может привести к реканализации облитерированной вены.

Не последнее значение имеет техническая сторона выполнения ЭВЛО при постоянных пригораниях световода. Даже при наличии аппарата автоматической экстракции световода, хирург вынужден постоянно выполнять дополнительную ручную экстракцию световода для исключения его пригорания.

Степень разработанности темы

Проблеме усовершенствования ЭВЛО уделяется большое внимание. При этом в существующих на сегодняшний день публикациях все усилия в основном направлены на изменение параметров лазерной облитерации: длины волны, мощности лазерного излучения,

скорости экстракции световода, суммарного потока энергии (M. Ahn, Y. Chae, J. Hwang et al., 2017; R. Kansaku, N. Sakakibara, A. Amano et al., 2015).

Для улучшения результатов ЭВЛО регулярно модернизируются световоды. Были созданы световоды с двухкольцевым (2ring) радиальным диффузором, основной задачей которых также является более равномерное прогревание и разрушение вены, снижение послеоперационного болевого синдрома (M. Hirokawa, T. Ogawa, H. Sugawara et al., 2015). Однако морфологическое исследование вен после ЭВЛО двухкольцевыми световодами продемонстрировало неоднородность термических повреждений (T. Yamamoto, M. Sakata, 2016).

В 2016 году Артюшенко В. Г. с соавт. разработали и запатентовали световод с цилиндрическим диффузором (патент на изобретение № RU 2571322 C1). Широкий луч лазерного излучения должен был компенсировать рывкообразные движения световода, предотвращая при этом неравномерное прогревание вены.

Однако проблема карбонизации и пригорания защитной колбы световода к вене в процессе облитерации до сих пор остается нерешенной. Мы не нашли работ, направленных на изучение причин и устранение пригорания световода к вене в процессе ЭВЛО.

Для устранения карбонизации и пригорания нами было разработано и запатентовано антипригарное покрытие защитной колбы световода: патент на изобретение № RU 2707912 C2. Сочетание цилиндрического диффузора и антипригарного покрытия защитной колбы световода позволит в достаточной мере прогреть стенку вены, компенсировать незначительные рывки световода в вене и исключить карбонизацию и пригорание световода к вене в процессе ЭВЛО.

Цель исследования - улучшить результаты лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей методом эндовенозной лазерной облитерации путем увеличения времени воздействия лазерного излучения на стенку вены и исключения пригорания световода к вене.

Задачи исследования

1. В эксперименте на животных провести сравнительную морфологическую оценку непосредственных результатов эндовенозной лазерной облитерации модифицированным

цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием, эндовенозной лазерной облитерации радиальным световодом Biolitec и нетермальных нетумесцентных методов.

2. В эксперименте на животных провести сравнительную морфологическую оценку отдаленных результатов эндовенозной лазерной облитерации модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием, эндовенозной лазерной облитерации радиальным световодом Biolitec и нетермальных нетумесцентных методов.

3. В клиническом исследовании оценить эффективность и безопасность эндовенозной лазерной облитерации с использованием модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием.

4. В клиническом исследовании оценить отдаленные результаты эндовенозной лазерной облитерации с использованием модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием.

5. Определить основные технические отличия эндовенозной лазерной облитерации модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием и радиальным световодом Biolitec.

На реализацию научно-исследовательской работы в 2017 году получен грант «УМНИК» Фонда содействия инновациям (договор №12389ГУ/2017 от 12.02.2018).

Научная новизна исследования

1. Запатентован световод с антипригарным ptfe-покрытием защитной колбы.
2. Впервые в эксперименте на животных изучены ближайшие и отдаленные результаты ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием в сравнении с наиболее популярными методами лечения ВБВНК.
3. Впервые проведено пилотное рандомизированное клиническое исследование ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием в сравнении с ЭВЛО радиальным световодом Biolitec.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведен ряд экспериментальных работ по изучению химических и физических свойств запатентованного лазерного световода с антипригарным ptfe-покрытием защитной колбы.

В эксперименте на животных проведена морфологическая оценка непосредственных и отдаленных результатов ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием в сравнении с ЭВЛО радиальным световодом Biolitec и НТНТ.

Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности в рандомизированном клиническом исследовании ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием и радиальным световодом Biolitec.

Доказано, что использование модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием снижает выраженность болевого синдрома по ходу коагулированной вены в первые 14 дней после ЭВЛО.

При ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием полностью отсутствуют пригорания защитной колбы к вене.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования стало последовательное использование методов научного познания. Экспериментальная и клиническая части исследования выполнены в дизайне проспективного рандомизированного исследования с использованием гистологического метода, метода дифференциальной сканирующей калориметрии, клинических, инструментальных, лабораторных методов исследования, аналитических и статистических методов обработки результатов исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. При ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием полностью отсутствуют пригорания защитной колбы к вене. На поверхности защитной колбы световода не образуется нагар.

2. При ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием происходит тотальное повреждение всех 3 слоев венозной стенки, полное разрушение коллагенового каркаса венозной стенки (100% денатурация коллагена), что свидетельствует о невозможности восстановления стенки вены.

3. После ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием отсутствует лейкоцитарная инфильтрация венозной стенки вследствие разрушения *vasa vasorum*.

4. Выраженность болевого синдрома по ходу коагулированной вены после ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием значительно ниже, чем после ЭВЛО радиальным световодом Biolitec, благодаря минимальным проявлениям флебита облитерированной вены.

Степень достоверности и апробация работы

Результаты проведенной исследовательской работы доложены и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях: II НПК «Современный пациент-ориентированный подход во флебологии: от инноваций к реальной практике» (Ярославль, 2018), XII НПК Ассоциации флебологов России «Актуальные вопросы флебологии» (Рязань, 2018), Всероссийская НПК «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере» (Сургут, 2018), XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2018), XI Санкт-Петербургский венозный форум (Рождественские встречи)(Санкт-Петербург, 2018), II Северо-Западная конференция с международным участием «Проблемные вопросы флебологии» (Петрозаводск, 2019), VII Съезд хирургов Сибири (Красноярск, 2019), XII Санкт-Петербургский венозный форум (Рождественские встречи) (Санкт-Петербург, 2019), International Union of Phlebology Chapter Meeting (Заседание Международного Союза флебологов) (Краков, 2019), III Межрегиональная НПК Байкальский Венозный Форум (Иркутск, 2020).

Результаты исследовательской работы включены в учебный процесс на кафедре хирургических болезней Бюджетного учреждения высшего образования ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», внедрены в клиническую практику в Сургутской окружной клинической больнице, Окружном кардиологическом диспансере «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», группе флебологических центров «Антирефлюкс».

В результате проведенного исследования получен патент России № 2707921.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 14 научных статей, в том числе в рецензируемых научных изданиях 6, получен патент России № 2707921.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора

литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственного материала, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстрирована 16 таблицами и 25 рисунками. Список литературы содержит 128 источников, из них 31 отечественных, 97 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведение работы одобрено комитетом по этике Сургутского государственного университета, выписка из протокола №12 от 06.07.2018. Представленная работа состоит из экспериментальной и клинической частей.

Материалы и методы экспериментальной части исследования

Исследование проводилось совместно с ветеринарными врачами. В качестве экспериментальных животных выбран малый рогатый скот – овцы (*ovis aries*). Объем выборки – 15 голов. Средний возраст животного 11 +/- 1,7 месяцев. Средний вес – 32 +/- 3,3 кг. Средний диаметр оперированной вены 4 +/- 0,5 мм. Все операции проведены под общей анестезией. На каждой из четырех конечностей животного выполнено одно вмешательство после рандомизации: ЭВЛО с радиальным световодом Biolitec (Германия), ЭВЛО с модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием, механохимическая облитерация системой Flebogrif (Польша), цианоакрилатная облитерация системой Venaseal (США). Венами для оперативного вмешательства выбраны подкожные вены предплечья и голени овец.

ЭВЛО проводилась при длине волны лазерного излучения 1470 нм, мощности лазерного излучения 6 Вт и автоматической экстракции световода со скоростью 0,75 мм в секунду. Механохимическая и цианоакрилатная облитерации выполнялись в строгом соответствии с инструкцией по применению метода на людях.

Контрольными сроками для наблюдения были 1, 7 и 100 сутки.

Оценка повреждений венозной стенки проводилась гистологическим методом (анализ сохранности эндотелия, глубины некроза венозной стенки, лейкоцитарной инфильтрации меди) и методом дифференциальной сканирующей калориметрии (анализ денатурации коллагена венозной стенки). Сегментирование поперечного среза вен для гистологического анализа представлено на рисунке 1.

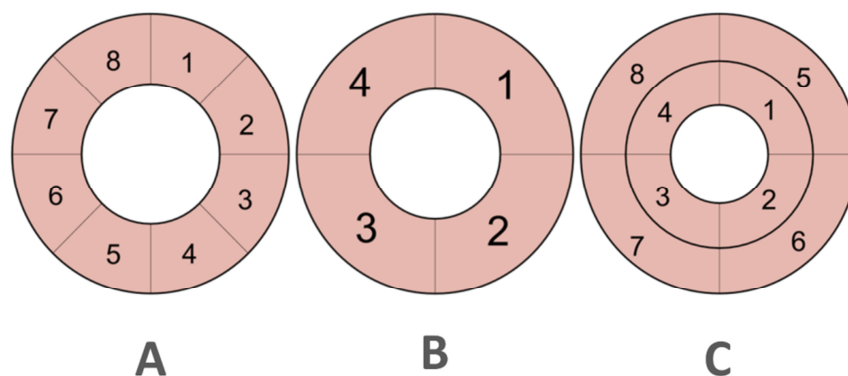


Рисунок 1. Сегментирование поперечного среза вен для оценки:
А) сохранности эндотелия В) глубины некроза ее стенки; С) лейкоцитарной инфильтрации.

Дизайн экспериментального исследования представлен на рисунке 2.

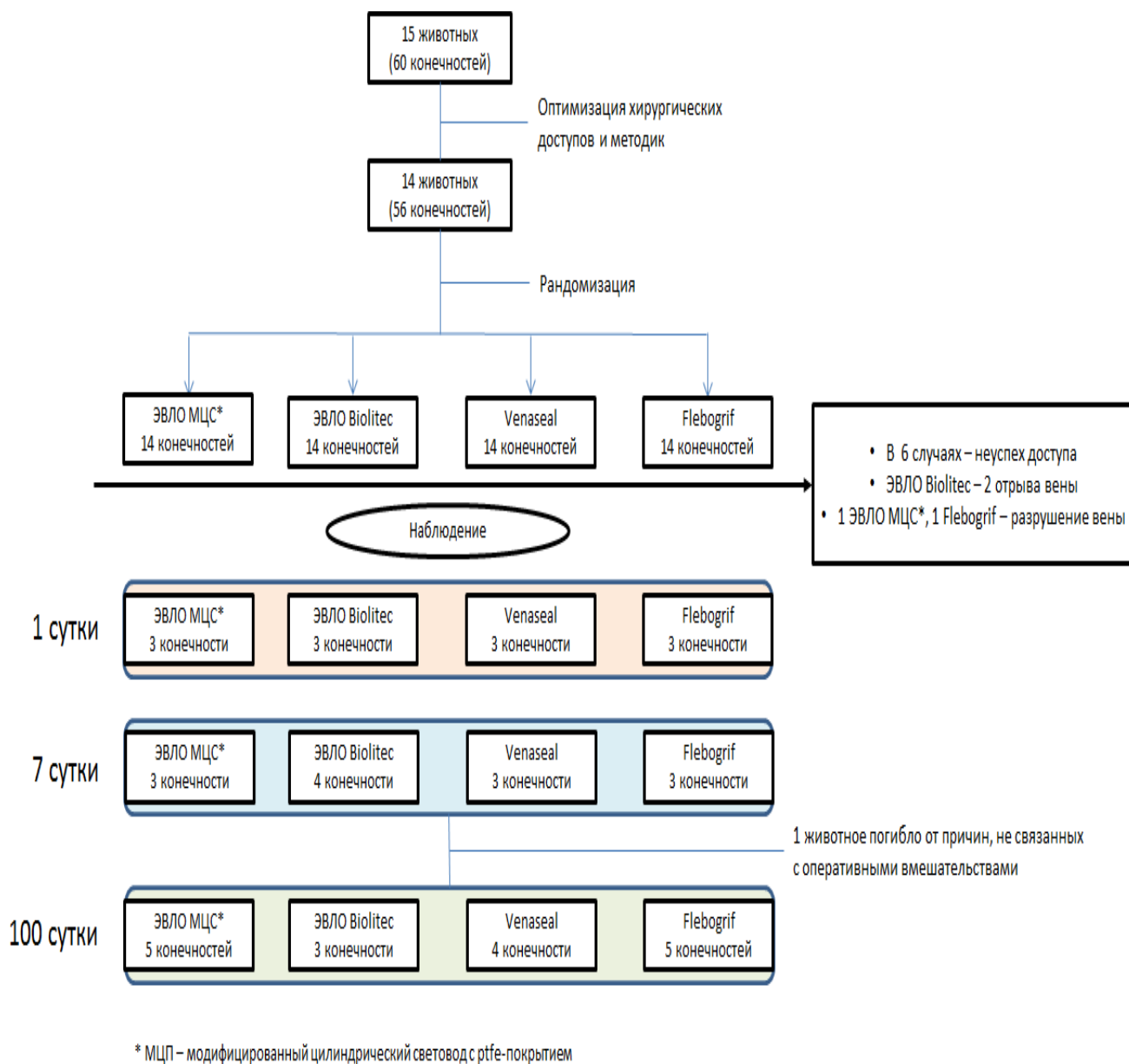


Рисунок 2. Дизайн экспериментальной части исследования.

Материалы и методы клинической части исследования

Это пилотное одноцентровое простое слепое проспективное рандомизированное исследование по изучению эффективности и безопасности эндовенозной лазерной облитерации с использованием модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей.

Критерии включения пациентов в исследование: первичный распространенный варикоз с рефлюксом (более 0,5 секунд в положении стоя при дистальной компрессионной пробе) по большой подкожной вене С2 по СЕАР; возраст от 20 до 60 лет; максимальный диаметр большой подкожной вены в области сафено-фemorального соустья 12 мм.

Критерии не включения пациентов в исследование: отказ пациента от участия в исследовании; повторная операция по поводу варикозного расширения вен на целевой конечности; беременность; сахарный диабет; ангиодисплазии; острый венозный тромбоз, перенесенный в последние 6 месяцев; суммарный балл по шкале Caprini > 4 (К.В. Лобастов, В.Е. Баринов, И.В. Счастливец и др., 2016).

62 нижних конечности у 59 пациентов (из них 56 пациентов с варикозной болезнью в системе БПВ на одной нижней конечности, у 3 пациентов – на обеих нижних конечностях) были рандомизированы в 2 равные группы методом конвертов. Группе «R» выполнялась эндовенозная лазерная облитерация с применением радиального световода Biolitec. Группе «С» - эндовенозная лазерная облитерация с применением модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием. Все процедуры эндовенозной лазерной облитерации выполнены одним хирургом.

Критерий эффективности: полная облитерация целевой вены (отсутствие кровотока по ЦДК на всем протяжении лазерного воздействия).

Критерий безопасности: отсутствие пригораний световода к вене в процессе облитерации.

График послеоперационного наблюдения пациентов с объемом исследований представлен в таблице 1. Всего было 4 контрольных визита: 1 сутки, 14 сутки, 2 месяца и 6 месяцев.

Таблица 1

График наблюдения пациентов и объем исследования

	Оценка жалоб	Осмотр	УЗАС	Оценка ВАШ	Динамика симптомов	Осложнения
до ЭВЛО	•	•	•		•	•
1 визит (1 сутки)	•	•	•	•		•
2 визит (14 сутки)	•	•	•	•		•
3 визит (2 месяца)	•	•	•			•
4 визит (6 месяцев)	•	•	•		•	•

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2. Исследуемые группы не отличались между собой по полу, возрасту, диаметру облитерируемой вены и суммарному баллу по шкале Caprini ($p > 0,05$).

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

Клиническая характеристика пациентов	группа «R»	группа «С»	p-значение
пациенты, n	31	31	$\chi^2 0,683 < \chi^2_{кр} 3,841$, df= 1, p=0,409
• женщины, n	23	20	
• мужчины, n	8	11	
возраст, лет	41(34, 47)	42 (34, 51)	p=0,3455
диаметр вены, мм	9 (8, 10)	9 (8, 10)	p=0,7891
шкала Caprini, балл	3 (3, 3)	3 (3, 3)	p=0,8603

Статистическая обработка полученных данных

Сравнительный статистический анализ данных проведен в программе STATISTICA 12 с использованием непараметрических критериев Mann – Whitney, Kruskal – Wallis, χ^2 (M.W. Fagerland, 2012; F.S. Nahm, 2016).

Разницу в результатах считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Дизайн клинической части исследования представлен на рисунке 3.

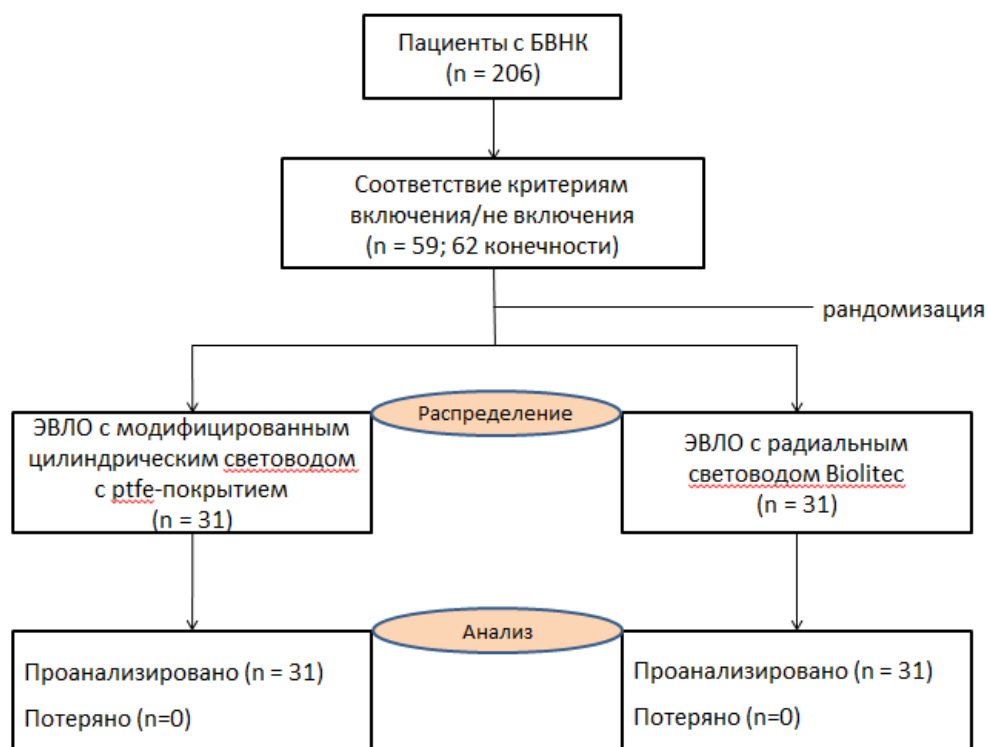


Рисунок 3. Дизайн клинической части исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего выполнено 56 оперативных вмешательств на 15 овцах. В 6 случаях отмечена техническая неудача при выполнении доступа к вене (диаметр вены менее 2 мм). В 2 случаях при ЭВЛО радиальным световодом Biolitec в результате множественных пригораний защитной колбы световода произошло повреждение вены в виде ее отрыва и инвагинации. При ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием пригораний световодов не было. В 1 случае при ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием и в 1 случае при механохимической облитерации отмечено повреждение вены (при ее выделении были обнаружены только мелкие фрагменты, непригодные для анализа). Успех достигнут в 46 вмешательствах: 11 ЭВЛО радиальным световодом Biolitec; 12 ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом; 12 механохимических облитераций системой Flebogrif; 11 цианоакрилатных облитераций системой Venaseal.

Результаты экспериментального исследования на 1 и 7 сутки.

Во всех образцах вен, полученных на 1 и 7 сутки, общая структура стенки вены сохранена. Перфораций венозной стенки не было выявлено ни в одном случае. В образцах ЭВЛО стенка вены с выраженными признаками термического повреждения (вапоризация, мукоидное

набухание), сохранены лишь контуры структур. Обращает на себя внимание однозначное термическое повреждение паравазальной клетчатки. В просвете вены определяются фрагменты отслоенной интимы. Отличительной особенностью образцов ЭВЛО радиальным световодом Biolitec является слабо выраженная диффузная сегментоядерная инфильтрация меди и паравазальной клетчатки. В образцах ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием лейкоцитарная инфильтрация венозной стенки полностью отсутствует. В образцах НТНТ наблюдается умеренное мукоидное набухание сегментов меди, прилежащих к интиме. Определяется выраженная диффузная сегментоядерная инфильтрация меди и адвентициальной оболочки. Паравазальная клетчатка во всех образцах интактна. В просвете вен визуализируются лишь отдельные фрагменты интимы. Отличительной особенностью образцов цианоакрилатной облитерации системой Venaseal является клей, заполняющий весь просвет вены (рисунок 4).

При ЭВЛО вне зависимости от вида световода достигается полное повреждение эндотелия. Вены после НТНТ имеют меньшую степень повреждения эндотелиальной выстилки. Отличия между ЭВЛО и НТНТ по повреждению эндотелия являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание большая однородность глубины поражения стенки вены при ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием. При этом статистически значимых отличий от ЭВЛО радиальным световодом Biolitec не выявлено. В целом, глубина поражения венозной стенки при ЭВЛО ожидаемо больше, чем при НТНТ. Отличия статистически значимы при $p < 0,0001$.

На 1 и 7 сутки после ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием не выявлено лейкоцитарной инфильтрации меди в отличие от ЭВЛО радиальным световодом Biolitec. Несмотря на то, что статистически значимых отличий между группами не было ($p > 0,05$), само по себе наличие лейкоцитарной инфильтрации в меди свидетельствует о сохранности *vasa vasorum*, то есть о неполном повреждении меди. После НТНТ отмечается выраженная лейкоцитарная инфильтрация меди. Отличия между ЭВЛО и НТНТ являются статистически значимыми при $p < 0,001$.

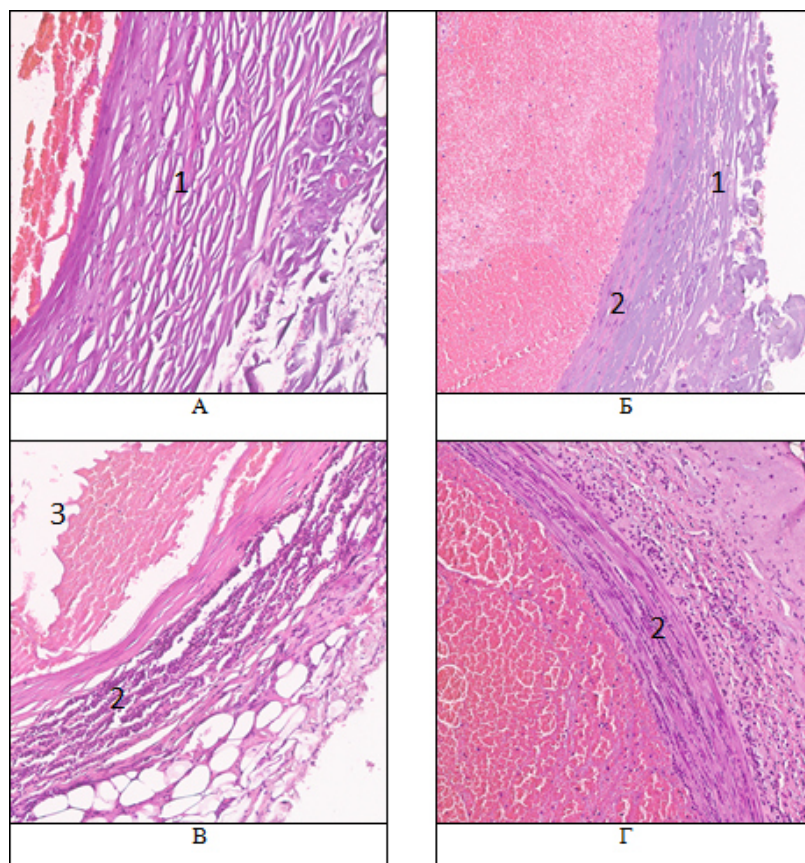


Рисунок 4. Стенка вены через 5 часов после ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом (А), ЭВЛО радиальным световодом Biolitec (Б), цианоакрилатной облитерации системой Venaseal (В), механохимической облитерации системой Flebogrif (Г). Окраска гематоксилином и эозином, x200.

1 – участок вапоризации (ячеистого строения) меди

2 – лейкоцитарная инфильтрация меди

3 – клей в просвете вены

Во всех случаях после ЭВЛО по результатам ДСК была достигнута 100% денатурация коллагена – основного структурного белка венозной стенки. При этом для НТНТ медиана денатурации составила на 1 сутки 62,5% (48 – 92), на 7 сутки 39,5% (0 – 60). Отличия в объеме денатурации коллагена венозной стенки между ЭВЛО и НТНТ были статистически значимы при $p < 0.05$.

Результаты экспериментального исследования на 100 сутки.

При секции вены, оперированные методом ЭВЛО, не дифференцировались. По этой причине на гистологическое исследование забирался весь сосудисто-нервный пучок на протяжении 100 мм. Ни в одном из восьми образцов, полученных на 100 сутки после ЭВЛО, не выявлено вен с сохранной общей структурой. Определялись лишь очаги неоангиогенеза

мелких сосудов в области коагуляции, очаги фиброза и кальцинаты. Функциональных вен с признаками кровотока не выявлено (рисунок 5).

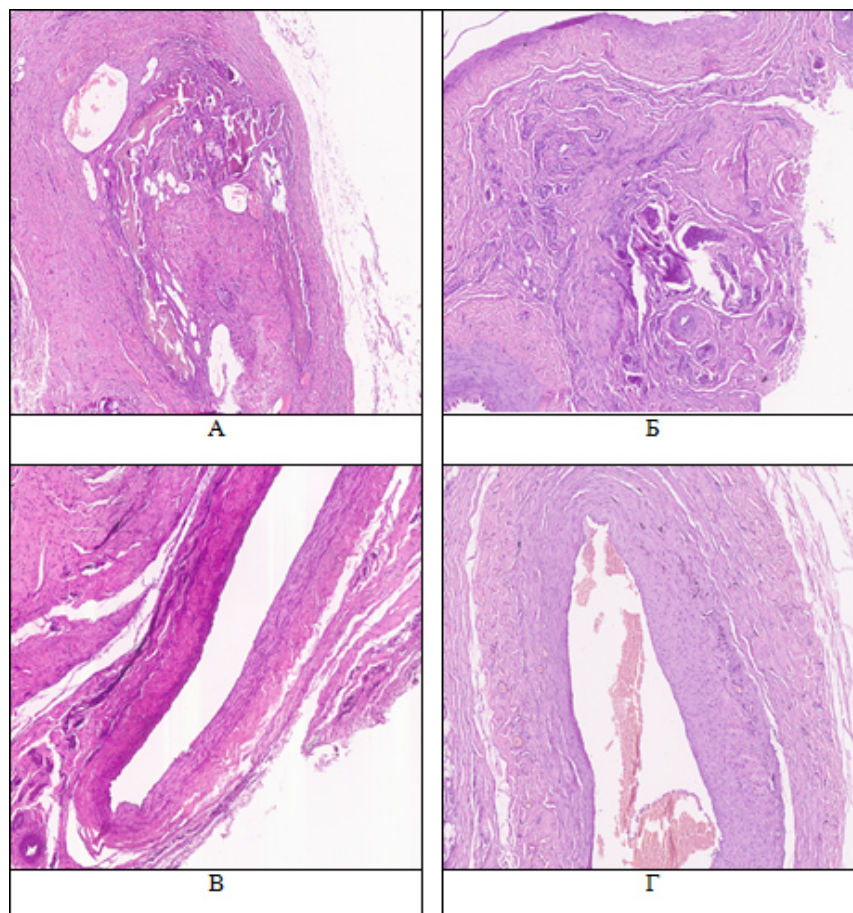


Рисунок 5. Стенка вены на 100 сутки после ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом (А), ЭВЛО радиальным световодом Biolitec (Б), цианоакрилатной облитерации системой Venaseal (В), механохимической облитерации системой Flebogrif (Г). Окраска гематоксилином и эозином, x100.

Из девяти образцов вен, полученных на 100 сутки после НТНГ, в четырех образцах (по два образца для механохимической и цианоакрилатной облитераций) общая структура вен сохранена, стенка вены интактна, в просвете определяются эритроциты. С высокой вероятностью можно говорить о функционирующих венах. В оставшихся трех образцах механохимической облитерации системой Flebogrif вен с сохранной общей структурой не определяется. Выявлено очаги фиброза, склероза с макрофагами. В двух образцах цианоакрилатной облитерации системой Venaseal выявлен тонкостенный сосуд, просвет которого заполнен клеем, прорастающим соединительной тканью. При дополнительной окраске данных образцов по Ван Гизону выявлены макрофаги, фагоцитирующие часть клея.

Это может свидетельствовать о том, что цианоакрилатный клей в просвете вены резорбируется.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего прооперировано 62 нижние конечности у 59 пациентов: по 31 конечности в группе ЭВЛО радиальным световодом Biolitec (группе «R») и группе ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием (группе «С»).

Симптоматика пациентов перед ЭВЛО представлена в таблице 3.

Таблица 3

Симптоматика пациентов перед ЭВЛО

Симптомы	группа «R», n	группа «С», n	p - значение
Нет симптомов	7	5	$p=0,521, x^2=0,413, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Беспокойные ноги	4	2	$p=0,391, x^2=0,738, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Усталость в ноге	17	19	$p=0,607, x^2=0,265, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Тяжесть в ноге к вечеру	9	8	$p=0,776, x^2=0,081, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Ноющие боли в ноге	11	10	$p=0,789, x^2=0,072, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Отечность голени к вечеру	5	7	$p=0,521, x^2=0,413, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Судороги в мышцах голени	4	5	$p=0,719, x^2=0,130, x^2_{кр.} 3,841, df 1$

Статистических значимых отличий между группами «R» и «С» по предоперационной симптоматике не выявлено при $p < 0,05$.

При ЭВЛО радиальным световодом Biolitec наблюдалось пригорание защитной колбы световода во всех случаях, медиана составила 11 (7 – 14) пригораний за операцию.

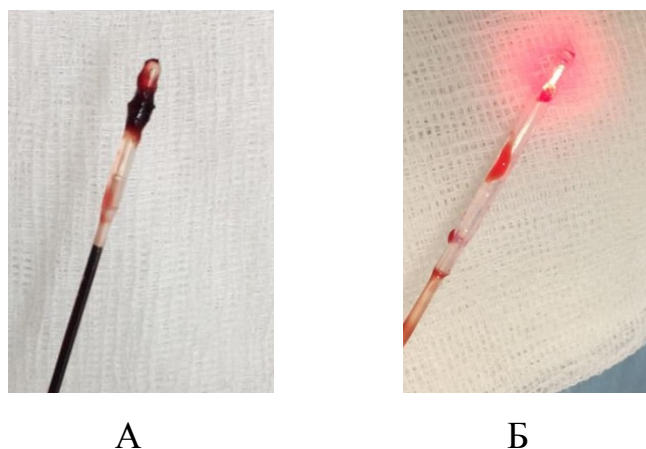


Рисунок 6. Радиальный световод Biolitec (А) и модифицированный цилиндрический световод (Б) после ЭВЛО.

При ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом пригорания защитной колбы полностью отсутствовали (рисунок 6). Отличия в количестве пригораний световода в вене были статистически значимы при $p < 0,001$.

Характеристика послеоперационных осложнений представлена в таблице 4.

Таблица 4

Осложнения ЭВЛО

	группа «R», n	группа «C», n	p-значение
Рецидив болезни	1	0	$p = 0,314, x^2 = 1,016, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Резидуальные варикозно расширенные вены	2	1	$p = 0,554, x^2 = 0,350, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Экхимозы по ходу коагулированной вены	21	19	$p = 0,596, x^2 = 0,282, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Парестезия по ходу коагулированной вены	12	4	$p = 0,021, x^2 = 5,391, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
ЕНПТ	1	0	$p = 0,314, x^2 = 1,016, x^2_{кр.} 3,841, df 1$
Тромбофлебит	1	0	$p = 0,314, x^2 = 1,016, x^2_{кр.} 3,841, df 1$

В одном случае в группе «R» при 6 месячном осмотре выявлен рецидив варикозной болезни по передней добавочной вене. Выполнена изолированная ЭВЛО вены.

У 2 пациентов в группе «R» и 1 пациента в группе «C» наблюдались единичные остаточные (резидуальные) варикозно расширенные вены, которые были склерозированы на двухмесячном осмотре 1% раствором полидоканола.

Экхимозы не потребовали дополнительных манипуляций, купировались самостоятельно в сроке наблюдения до 2 месяцев.

Парестезии по ходу коагулированной вены в виде онемения и покалывания купировались самостоятельно в сроке наблюдения 2-6 месяцев. Отличия между группами были статистически значимы при $p < 0,05$.

В одном случае в группе «R» на 14 сутки выявлено пролабирование верхушки термоиндуцированного тромба из большой подкожной вены в бедренную вену (ЕНПТ 3). Пациенту был назначен препарат Ривароксабан сроком на 2 месяца (первые 2 недели в дозировке 30 мг в сутки, далее 20 мг в сутки). В динамике отмечен полный регресс тромба.

У одного пациента в группе «R» на 5 сутки диагностирован тромбофлебит неварикозного притока облитерированной БПВ. Назначен Нимесулид 100 мг внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки на 7 дней, местно – холод у раза с сутки (утром и вечером) на 7 дней.

Выраженность болевого синдрома по ходу коагулированной вены оценивалась по ВАШ (таблица 5).

Таблица 5

Динамика интенсивности болевого синдрома по ходу коагулированной вены

Сутки	Группа «R»	Группа «С»	p – значение (M-W U test)
1	3 (2, 4)	2 (1, 4)	0,0366
2	3 (1, 4)	1 (0, 3)	0,0512
3	2 (1, 4)	1 (0, 2)	0,0096
4	2 (0, 4)	1 (0, 2)	0,0359
5	2 (0, 3)	1 (0, 1)	0,0366
6	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0,0546
7	1 (0, 3)	0 (0, 1)	0,0170
8	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0,0127
9	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0,0106
10	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0,0170
11	1 (0, 2)	0 (0, 1)	0,0096
12	1 (0, 2)	0 (0, 0)	0,0104
13	0 (0, 1)	0 (0, 0)	0,0341
14	0 (0, 1)	0 (0, 0)	0,0312

Отличия между группами «R» и «С» были статистически значимы в каждые сутки, кроме 2 и 6 суток ($p < 0,05$). Максимальный балл по ВАШ наблюдался в первые сутки после ЭВЛО независимо от типа световода.

С учетом того, что жалобы при ВБВНК не являются патогномоничными, мы провели повторную оценку жалоб, выявленных перед ЭВЛО при 6 месячном визите. В таблице 6 представлена динамика симптомов пациентов в группе «R» до ЭВЛО и через 6 месяцев после ЭВЛО.

Таблица 6

Динамика симптомов пациентов в группе «R»

Симптомы	перед ЭВЛО, n	через 6 месяцев после ЭВЛО, n	p - значение
Нет симптомов	7	25	$p < 0,001, \chi^2 = 20,925, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Беспокойные ноги	4	2	$p = 0,391, \chi^2 = 0,738, \chi^2_{кр.} 3,841, df 1$
Усталость в ноге	17	2	$p < 0,001, \chi^2 = 17,075, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Тяжесть в ноге к вечеру	9	1	$p = 0,006, \chi^2 = 7,631, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Ноющие боли в ноге	11	2	$p = 0,005, \chi^2 = 7,884, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Отечность голени к вечеру	5	1	$p = 0,086, \chi^2 = 2,952, \chi^2_{кр.} 3,841, df 1$
Судороги в мышцах голени	4	0	$p = 0,039, \chi^2 = 4,276, \chi^2_{кр.} 3,841, df 1$

Выявлены статистически значимые отличия по ряду параметров: отсутствие симптомов, усталость в ноге, тяжесть в ноге к вечеру, ноющие боли в ноге.

В таблице 7 представлена динамика симптомов в группе «С» до ЭВЛО и через 6 месяцев после ЭВЛО.

Таблица 7

Динамика симптомов пациентов в группе «С»

Симптомы	перед ЭВЛО, n	через 6 месяцев после ЭВЛО, n	p - значение
Нет симптомов	5	26	$p < 0,001, \chi^2 = 28,452, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Беспокойные ноги	2	0	$p = 0,151, \chi^2 = 2,067, \chi^2_{кр.} 3,841, df 1$
Усталость в ноге	19	3	$p < 0,001, \chi^2 = 18,036, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Тяжесть в ноге к вечеру	8	0	$p = 0,003, \chi^2 = 9,185, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Ноющие боли в ноге	10	1	$p = 0,003, \chi^2 = 8,952, \chi^2_{кр.} 6,635, df 1$
Отечность голени к вечеру	7	1	$p = 0,024, \chi^2 = 5,167, \chi^2_{кр.} 3,841, df 1$
Судороги в мышцах голени	5	0	$p = 0,020, \chi^2 = 5,439, \chi^2_{кр.} 3,841, df 1$

Выявлены статистически значимые отличия по всем симптомам, кроме симптома беспокойных ног.

При сравнении групп «R» и «С» по симптоматике через 6 месяцев после ЭВЛО статистических отличий не было выявлено ни по одному из показателей ($p > 0,05$).

При каждом визите пациентов в клинику им выставлялся диагноз по международной клинической классификации хронических заболеваний вен (CEAP). При сравнительном анализе групп по классификации CEAP статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

При УЗАС нижних конечностей в контрольные сроки наблюдения определялась полная облитерация всех оперированных вен в обеих группах.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте на животных в результате сравнительного исследования установлено, что на 1 и 7 сутки после ЭВЛО независимо от типа световода происходит тотальное повреждение всех 3 слоев венозной стенки, полное разрушение коллагенового каркаса венозной стенки (100% денатурация коллагена). В отличие от ЭВЛО радиальным световодом Biolitec, после ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием отсутствует лейкоцитарная инфильтрация венозной стенки.

2. В эксперименте на животных в результате сравнительного исследования на 100 сутки после ЭВЛО независимо от типа световода выявлена полная деструкция венозной стенки с очагами фиброза и неоангиогенеза мелких сосудов в области коагуляции в 100% случаев.

3. В результате клинического исследования установлено, что ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием не уступает в эффективности и безопасности ЭВЛО радиальным световодом Biolitec. При этом выраженность болевого синдрома по ходу коагулированной вены после ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием значительно ниже, чем после ЭВЛО радиальным световодом Biolitec ($p < 0,05$).

4. После ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием получена полная окклюзия 100% оперированных вен в сроке наблюдения до 6 месяцев.

5. При ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием в отличие от ЭВЛО радиальным световодом Biolitec полностью отсутствуют пригорания защитной колбы световода к вене ($p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лечения пациентов с ВБВНК методом ЭВЛО следует использовать модифицированный цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием.

2. При использовании модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием не требуется дополнительная ручная экстракция световода в процессе облитерации благодаря отсутствию пригораний защитной колбы к вене.

3. Энергетические параметры для ЭВЛО модифицированным цилиндрическим световодом с ptfe-покрытием идентичны энергетическим параметрам ЭВЛО рутинно используемыми световодами.

4. Использование модифицированного цилиндрического световода с ptfe-покрытием снижает выраженность болевого синдрома по ходу коагулированной вены в послеоперационном периоде благодаря полному разрушению vasa vasorum и отсутствию флебита облитерированной вены.

Список опубликованных работ по теме диссертации

В рецензируемых научных изданиях:

1. Агаларов, Р.М. Этапы жизни медицинской технологии по J. McKinlay на примере эндовенозной лазерной облитерации / К. В. Мазайшвили, Р.М. Агаларов // Флебология. – 2019. – Т. 13. – № 2. – С. 146-153.
2. Агаларов, Р.М. Оценка жизненного цикла нетермальных нетумесцентных методов по McKinlay / С.М. Маркин, К.В. Мазайшвили, Р.М. Агаларов и др. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14. – № 3. – С. 110-115.
3. Агаларов, Р.М. Сравнение повреждений венозной стенки при механохимической и цианоакрилатной облитерации вен в остром эксперименте / Р.М. Агаларов, К.В. Мазайшвили, С.М. Маркин, Р.Р. Киреев, К.С. Юхневич // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 32-35.
4. Агаларов, Р.М. Сравнительный анализ эффективности модифицированного цилиндрического световода при проведении эндовенозной лазерной облитерации / Р.М. Агаларов, К.В. Мазайшвили // Вестник СурГУ. Медицина. – 2020. – № 1. – С. 36-44.
5. Агаларов, Р.М. Ближайшие результаты сравнительного исследования модифицированного и стандартного световода для эндовенозной лазерной облитерации в эксперименте на животных / Р.М. Агаларов, К.В. Мазайшвили, С.М. Маркин, Р.Р. Киреев, К.С. Юхневич // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15. – № 1. – С. 35-38.
6. Agalarov, R. Reflux Volume Is Determined by Ejected Blood Volume from the Calf Venous Reservoir / R.A. Tauraginskii, F. Lurie, K. Zhdanov, S. Simakov, R. Agalarov, D. Borsuk, K. Mazayshvili // The Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. – 2020.

В других изданиях:

7. Агаларов, Р.М. От рассвета до заката — на каком этапе жизненного цикла сегодня находится эндовенозная лазерная облитерация? / Р.М. Агаларов, К.В. Мазайшвили, А.М. Горелов // XII Конференция Ассоциации флебологов России. Флебология. – 2018. – Т.12. – №2 (вып.2). – С.30.
8. Агаларов, Р.М. Первые результаты сравнительного изучения эндовенозной лазерной облитерации и нетермальных нетумесцентных методов в эксперименте на животных / К.В.

Мазайшвили, Р.М. Агаларов, С.М. Маркин, А.И. Айткулов, К.С. Юхневич // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение: 24-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2018. – Т. 19. – № 6. – Абстракт 620.

9. Агаларов, Р.М. Сравнение нетермальных нетумесцентных методов в 100-дневном эксперименте на животных / Р.М. Агаларов, К.В. Мазайшвили, С.М. Маркин, А.И. Айткулов // Сборник тезисов «12-го Санкт-Петербургского Венозного форума: Актуальные вопросы флебологии». – Санкт-Петербург. – 2019. – С. 38.

10. Агаларов, Р.М. Эффективность и безопасность модифицированного световода в сравнительном 100-дневном эксперименте на животных / Р.М. Агаларов, К.В. Мазайшвили, С.М. Маркин, К.С. Юхневич // Сборник тезисов «12-го Санкт-Петербургского Венозного форума: Актуальные вопросы флебологии». – Санкт-Петербург. – 2019. – С. 38.

11. Агаларов, Р.М. Клеточный компонент биодegradации цианакрилатного клея после эндовазальной облитерации вен (результаты хронического эксперимента) / С.М. Маркин, К.В. Мазайшвили, Р.М. Агаларов, Р.В. Деев, Ю.А. Густелев // Сборник тезисов «12-го Санкт-Петербургского Венозного форума: Актуальные вопросы флебологии». – Санкт-Петербург. – 2019. – С. 78.

12. Агаларов, Р.М. Особенности повреждения венозной стенки при механохимической облитерации с использованием катетера с режущей кромкой (результаты эксперимента на животных) / С.М. Маркин, К.В. Мазайшвили, Р.М. Агаларов, Ю.А. Густелев // Сборник тезисов «12-го Санкт-Петербургского Венозного форума: Актуальные вопросы флебологии». – Санкт-Петербург. – 2019. С. 78.

13. Agalarov, R.M. The compare of non-thermal non-tumescent treatment options between each other in animal experiment / R.M. Agalarov, K.V. Mazayshvili, S.M. Markin, A.I. Aitkulov // 12 th St. Petersburg venous forum (Christmas meetings). Book of abstracts. – St. Petersburg. – 2019. – P.3.

14. Агаларов Р.М. Развитие метода эндовенозной лазерной облитерации с точки зрения жизненного цикла инноваций // Эндовенозная лазерная облитерация: монография / Ю. М. Стойко, К. В. Мазайшвили. – Москва: Издательская группа URSS, 2020. – С. 49-58.