

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
им. Н.И.ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

На правах рукописи

МАКСИМОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ  
«ВОДОПОГЛОЩАЕМЫМ» ИЗЛУЧЕНИЕМ  
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.17 – хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор Ю.М. Стойко

Москва, 2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список принятых сокращений</b>	<b>3</b>
<b>Введение</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1. Эндовенозная лазерная облитерация в хирургическом лечении варикозной болезни вен нижних конечностей (обзор литературы)</b>	<b>12</b>
1.1. История развития метода	12
1.2. Экспериментальные исследования процесса ЭВЛО	23
1.3. Современные представления о механизме ЭВЛО	29
<b>Глава 2. Общая характеристика пациентов.</b>	<b>35</b>
<b>Материалы и методы исследования</b>	
<b>Глава 3. Экспериментальное обоснование выбора оптимальных параметров «водопоглощаемого» излучения для ЭВЛО</b>	<b>43</b>
<b>Глава 4. Технические аспекты проведения ЭВЛО «водопоглощаемым» лазерным излучением</b>	<b>62</b>
4.1. Пошаговый протокол проведения ЭВЛО	62
4.2. Послеоперационное ведение пациентов	66
<b>Глава 5. Ближайшие и отдаленные результаты ЭВЛО</b>	<b>71</b>
5.1. Ранний послеоперационный период	71
5.2. Отдаленный послеоперационный период	80
<b>Заключение</b>	<b>89</b>
<b>Выводы</b>	<b>97</b>
<b>Практические рекомендации</b>	<b>98</b>
<b>Список литературы</b>	<b>98</b>

## СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БПВ – большая подкожная вена

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГВГ – генерация второй тканевой гармоника

ДСК – дифференциальная сканирующая калориметрия

ИМТ – индекс массы тела

МПВ – малая подкожная вена

РЧО – радиочастотная облитерация

СПС – сафено-поплитеальное соустье

СФС – сафено-фemorальное соустье

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХВН – хроническая венозная недостаточность

ХЗВ – хроническое заболевание вен

ЦДК – цветное дуплексное картирование кровотока

ЭВЛО – эндовенозная лазерная облитерация

ЭКГ – электрокардиография

СЕАР – международная клиническая классификация хронических заболеваний вен

CIVIQ – ChronIc Venous Insuficiency quality of life Questionnaire

(опросник оценки качества жизни пациентов с хронической венозной недостаточностью)

LEED – linear endovenous energy density (линейная плотность потока энергии лазерного излучения)

VCSS - Venous Clinical Severity Score (шкала клинической тяжести заболеваний вен)

## ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ) – собирательный термин, включающий все морфологические и функциональные нарушения венозной системы. Нозологический спектр ХЗВ представлен, в основном, тремя заболеваниями. Первичное поражение подкожных вен – варикозная болезнь нижних конечностей. Состояние, развивающееся после тромбоза глубоких вен — посттромботическая болезнь (синдром) и врожденные пороки развития венозной системы нижних конечностей — флебодисплазии [25]. По ряду критериев к отдельному нозологическому варианту можно также отнести варикозное расширение ретикулярных вен и телеангиэктазии [23].

Использовавшийся ранее термин «хроническая венозная недостаточность», в настоящее время трактуется как «относительно самостоятельное патологическое состояние, первопричиной которого является инициированный венозным стазом каскад патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях» [24] и соответствует клиническим классам С3 – С6 по классификации CEAP [10, 60].

Распространенность хронических заболеваний вен среди населения индустриально развитых стран чрезвычайно велика, о чем свидетельствуют результаты многочисленных эпидемиологических исследований [46, 62, 80, 100]. Данные международной эпидемиологической программы Vein Consult, проведенной в 13 странах мира (в том числе РФ) и охватившей 69866 человек, свидетельствуют о том, что признаки хронических заболеваний вен имеются у 61,2% исследуемых. Еще 20% предъявляют характерные «венозные» жалобы при отсутствии внешних признаков болезни. Явления хронической венозной недостаточности, обусловленные в том числе и варикозной болезнью вен нижних конечностей, выявлены у 23,6% исследуемых [93].

Таким образом, можно говорить о варикозной болезни вен нижних конечностей, как о наиболее распространенном заболевании периферических

сосудов. В Российской Федерации варикозной болезнью вен нижних конечностей страдает не менее 30 млн. человек [24].

Варикозная болезнь представляет собой не только эстетическую проблему. При отсутствии адекватного лечения возникает декомпенсация кровообращения с формированием трофических расстройств в виде гиперпигментации, липодерматосклероза, белой атрофии кожи и венозных трофических язв [9, 37, 67]. Развитие декомпенсированных форм ХВН приводит не только к снижению качества жизни пациентов, но и сопровождается значительными материальными затратами на их лечение [67, 70, 103].

В основе варикозной болезни вен нижних конечностей находятся патологические изменения в стенке сосуда, приводящим к стойким дегенеративным изменениям клапанного аппарата вен и развитию патологического вено-венозного рефлюкса [5]. Исследования морфологического строения венозной стенки при варикозной болезни указывают на необратимость происходящих в ней изменений [31, 34], что определяет актуальность хирургического лечения [2, 41].

В конце XIX века F.Trendelenburg и А.А.Троянов патогенетически обосновали необходимость ликвидации стволового рефлюкса, а предложенная W.Vabcock в 1907 методика удаления несостоятельного ствола подкожной вены с помощью зонда долгое время оставалась «золотым стандартом» в лечении варикозной болезни нижних конечностей. Вместе с тем, развитие медицинских технологий, с одной стороны, и значительное изменение социально-экономических условий жизни и принципов организации здравоохранения, с другой, привело к тому, что традиционная флебэктомия перестала удовлетворять требованиям как врачей, так и пациентов. Уменьшение степени инвазивности и травматичности оперативного вмешательства при сохранении его достаточной радикальности стало общей тенденцией современной хирургии.

Довольно долгое время альтернативой хирургическому лечению являлась флебосклерооблитерация. Она полностью отвечала принципам «офисной хирургии», отличалась малотравматичностью и имела низкую себестоимость [13, 49, 52, 65]. Однако высокий процент реканализаций (22 – 34 % в сроки от 3 до 5 лет) не позволяет использовать данную методику в качестве монотерапии варикозного синдрома [51, 112].

В 90-х годах прошлого века сложились технические предпосылки для создания метода эндовенозной лазерной облитерации варикозных вен. Это стало возможным благодаря замене твердотельных и газовых лазеров на полупроводниковые, что позволило значительно удешевить и упростить обслуживание оборудования. За короткий период метод эндовенозной лазерной облитерации из экспериментальной методики оформился в самостоятельное направление флебологии, претендующее на полноценную замену традиционной хирургической техники [3, 4, 40, 61].

Вместе с тем, эндовенозная лазерная облитерация продолжает динамически развиваться. В начале освоения метода предпочтение отдавалось лазерному излучению, поглощаемому преимущественно гемоглобином (810 – 1060 нм). По основному акцептору излучения лазерные аппараты, работающие в данном диапазоне, получили название «гемоглобиновых» или Н – лазеров. Высокая клиническая эффективность «гемоглобинпоглощаемого» излучения была отмечена в ряде отечественных [19, 36, 39] и зарубежных [74, 88] публикаций. В то же время, стали появляться данные о лучшей утилизации энергии лазерного излучения с длиной волны 1320 – 1560 нм, поглощаемого водой, содержащейся как в плазме крови, так и непосредственно венозной стенке [27, 68]. Данное излучение получило название «водопоглощаемого». В настоящий момент «водные» или W-лазеры получают все большее распространение [11, 28, 91], хотя, зачастую, их клиническое внедрение опережает научное и экспериментальное обоснование.

Ряд конструктивных изменений претерпели и оптические волокна, обеспечивающие передачу энергии лазерного излучения. Наиболее простыми и надежными на сегодняшний день остаются световоды с торцевым типом эмиссии. В то же время, по имеющимся данным, малая апертура пучка излучения вместе с децентрализацией световода в венах большого диаметра может привести к неравномерности повреждения венозной стенки [119]. Выходом из сложившейся ситуации может стать перераспределение энергии в рабочей зоне оптического волокна. Наиболее успешной реализацией этой идеи явилось создание световодов с радиальным типом эмиссии. При этом перпендикулярная оси сосуда направленность пучка сокращает оптический путь и уменьшает потери энергии, а радиальное распространение излучения обеспечивает равномерное повреждение венозной стенки по всему периметру сосуда. Однако на сегодняшний день прямого клинического сравнения эффективности радиальных и торцевых световодов проведено не было.

Помимо этого, остаются нерешенными ряд вопросов, касающихся как фундаментальных основ метода, таких как механизм воздействия лазерного излучения на венозную стенку, так и технических аспектов, связанных с выбором оптимальных параметров лазерного воздействия. До настоящего времени продолжают работы по моделированию процесса ЭВЛО *in vitro*, проводятся экспериментальные исследования, имеющие своей целью определить диапазон параметров энергетического воздействия, при котором облитерация варикозной вены будет необратимой. Попытка ответить на эти вопросы явилась отправной точкой данного исследования.

## **Цели и задачи исследования**

Целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, путем физико-химического обоснования оптимальных параметров «водопоглощаемого» лазерного излучения.

В соответствии с поставленной целью, определены задачи исследования:

1. Создание универсальной модели эндовенозной лазерной облитерации *ex vivo*. Изучение характера распределения температурного фронта при различных параметрах «водопоглощаемого» лазерного излучения.

2. Изучение возможности применения методов термоанализа, в частности, дифференциальной сканирующей калориметрии, для оценки эффективности лазерного воздействия на венозную стенку.

3. Определение параметров «водопоглощаемого» лазерного излучения, приводящих к достижению необратимой денатурации белковых компонентов венозной стенки.

4. Изучение непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием полученных технических параметров «водопоглощаемого» лазерного излучения и различных типов световодов.

5. Изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием полученных технических параметров «водопоглощаемого» лазерного излучения и различных типов световодов.

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения РФ.



### **Научная новизна.**

Предложена универсальная модель ЭВЛО *ex vivo* максимально приближенная к реальным клиническим условиям лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

Изучены температурные изменения на адвентиции вены при различных параметрах «водопоглощаемого» лазерного излучения с использованием различных типов световодов.

Установлены температурные параметры денатурации коллагена венозной стенки, как морфологического маркера адекватности энергетического воздействия при эндовенозной лазерной облитерации.

Определены оптимальные характеристики «водопоглощаемого» лазерного излучения, приводящие к необратимой денатурации белковых компонентов венозной стенки.

Проведена оценка эффективности и безопасности ЭВЛО «водопоглощаемым» излучением с использованием полученных параметров у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

### **Практическая значимость.**

Предложенная модель *ex vivo* позволяет на доклиническом этапе имитировать процесс ЭВЛО при различных параметрах «водопоглощаемого» излучения с использованием различных типов световодов. Возможно применение данной модели для отработки режимов ЭВЛО с использованием других длин волн, а также других методов эндовенозной термооблитерации.

Показаны возможности использования методов термоанализа, в частности дифференциальной сканирующей калориметрии, в определении эффективности энергетического (температурного) воздействия лазерного излучения на венозную стенку.

Определены оптимальные параметры «водопоглощаемого» лазерного излучения для достижения полной денатурации белковых компонентов венозной стенки и, следовательно, надежной облитерации вены.

Выявлены особенности течения послеоперационного периода у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, перенесших ЭВЛО с использованием «водопоглощаемого» излучения и световодов различных типов.

Показаны преимущества использования световодов с радиальным типом эмиссии лазерного излучения в сравнении с торцевыми световодами.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Созданная модель ЭВЛО позволяет оценить температурные изменения, происходящие в венозной стенке и паравазальном пространстве при различных параметрах «водопоглощаемого» лазерного излучения.

2. Денатурация коллагена венозной стенки является маркером адекватности энергетического (температурного) воздействия лазерного излучения на венозную стенку.

3. Полная термическая денатурация белковых компонентов венозной стенки происходит при температуре не менее 90°C. Указанная температура достижима при линейной плотности потока энергии порядка 80 Дж/см для «водопоглощаемого» лазерного излучения.

4. Проведение ЭВЛО с применением данных параметров «водопоглощаемого» излучения позволяет эффективно устранить патологический вено-венозный рефлюкс и добиться надежной облитерации несостоятельных венозных магистралей у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

5. Послеоперационный период у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, перенесших ЭВЛО «водопоглощаемым» излучением с использованием радиальных световодов характеризуется снижением интенсивности болевого синдрома в сравнении с торцевыми оптическими волокнами.

## **Апробация и практическая реализация результатов исследования**

Результаты работы внедрены в клиническую практику НМХЦ им. Н.И.Пирогова, поликлиники и филиалы центра, а также включены в учебный процесс на кафедре хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии ФУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова».

По теме диссертации опубликовано 23 печатных работы, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Материалы диссертации доложены на VIII научно-практической конференции Ассоциации Флебологов России (Москва, 2010), 61 международном конгрессе кардиоваскулярных и эндоваскулярных хирургов (61th International Congress of The European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (Dubrovnik, 2012), IX научно-практической конференции Ассоциации Флебологов России (Москва, 2012), V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» (Троицк, 2012), Международной конференции «Фундаментальные науки - медицине» (Новосибирск, 2012), VI научно-практической конференции с международным участием «Сухаревские чтения» (Киев, 2013), X научно-практической конференции Ассоциации Флебологов России (Нижний Новгород, 2014).

## **Объем работы**

Диссертация выполнена на 112 листах машинописного текста, иллюстрирована 32 рисунками и 17 таблицами и состоит из введения, 5 глав (включая обзор литературы и результаты собственных исследований), заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературных источников представлен 125 отечественными и зарубежными авторами.

**ГЛАВА 1.**  
**ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ**  
**В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ**  
**ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**  
**(обзор литературы)**

**1.1. История развития метода.**

Первые сообщения об использовании энергии лазерного излучения для эндовазальной коагуляции варикозных вен относятся к 1999 году, когда испанский хирург С. Воне [45] опубликовал результаты успешного применения метода у 21 пациента с использованием диодного лазера с длиной волны 805 нм. Во всех случаях автору удалось добиться ликвидации патологического рефлюкса. С. Воне сформулировал основные принципы ЭВЛО, не потерявшие своей актуальности в настоящее время, а именно: перманентный ультразвуковой контроль на до-, интра- и послеоперационном этапе ведения пациентов, использование тумесцентной анестезии, необходимость послеоперационной компрессии и ранней активизации пациентов, амбулаторное исполнение методики [45].

В 2001 г. С. Воне совместно с L. Navarro и R.J. Min [88] публикуют краткосрочные (до 1 года) результаты применения метода при ликвидации стволового рефлюкса по БПВ у 33 пациентов (40 БПВ). В работе использован диодный лазер с длиной волны 810 нм и торцевой (bare) световод диаметром от 400 до 750 мкм.

В основу выбора длины волны лазерного излучения были положены фундаментальные работы А. Roggan с соавторами [102], исследовавших оптические свойства биологических тканей, крови и воды в диапазоне 400 – 2500 нм. Сравнение спектров поглощения различных сред позволили авторам выделить диапазон излучения (800 – 1100 нм), в котором биологические ткани демонстрировали худшие показатели абсорбции в сравнении с гемоглобином. Фактически, предложенная длина волны (810 нм)

соответствовала проекции пересечения спектров поглощения окси- и дезоксигемоглобина крови (рисунок 1).

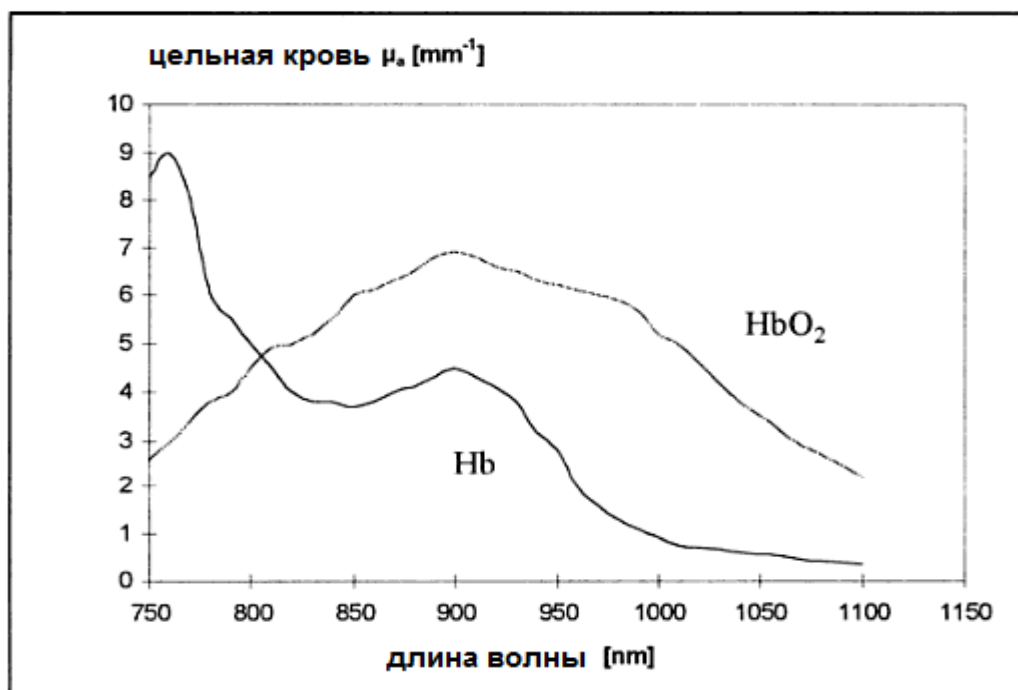


Рисунок 1. Спектр поглощения окси- и дезоксигемоглобина.

Была продемонстрирована корреляция поглощения излучения с длиной волны 400 – 1200 кровью с его поглощением гемоглобином. Эти данные соответствовали доминирующим в тот период представлениям о первоочередной необходимости термического повреждения интимы для достижения окклюзии вены. Гемоглобин крови рассматривался как основной акцептор излучения, благодаря чему лазерные аппараты с длиной волны микронного диапазона получили широкое распространение.

В 2002 году Т.М. Proebstle [96] публикует результаты эндовенозной лазерной облитерации с использованием диодного лазера 940 нм у 26 пациентов. В сроки до 28 дней отмечена тромботическая окклюзия 97% венозных магистралей. У всех пациентов наблюдалось наличие экхимозов и пальпируемого тяжа в проекции коагулированного сосуда. Также у 6% зафиксированы явления флебита варикозных притоков.

С.К. Oh с соавторами [90] применяют лазер с длиной волны 980 нм. 12 пациентов с несостоятельностью БПВ (15 конечностей) оперированы под

местной анестезией в амбулаторных условиях. В сроки до 12 недель отмечена окклюзия во всех случаях. Серьезных осложнений не отмечено.

Аналогичная длина волны (980 нм) использована в работе французских авторов [66]. Отмечена хорошая переносимость процедуры с минимально выраженным послеоперационным болевым синдромом. 14 из 30 пациентов смогли вернуться к работе непосредственно после операции. В сроки до 30 дней отмечена окклюзия 28 из 30 коагулированных вен. Явлений варикотромбофлебита, тромбоза глубоких вен не отмечено.

Отечественные публикации, посвященные вопросам ЭВЛО, датируются 2001 годом. Г.И. Назаренко с соавторами [19] сообщают о применении лазера с длиной волны 1060 нм. Апробация проведена на 75 пациентах. В послеоперационном периоде воспалительных и инфильтративных изменений по ходу коагулированной вены, развития тромбоза глубоких вен не зафиксировано. 92,5% пациентов оценили результат лечения как хороший. В 4% имела место умеренная пигментация кожи по ходу вены. Окклюзия вены достигнута в 91,1% случаев.

Ю.Л.Шевченко с соавторами [36] приводят данные об успешном применении метода в лечении 107 пациентов в возрасте от 18 до 74 лет. Использован лазерный хирургический аппарат Dornier Medilas D Skin Pulse (940 нм). У 20 пациентов на 22 нижних конечностях ЭВЛО проведена без этапа кроссэктомии. Подчеркнута необходимость тумесцентной анестезии коагулируемого сосуда. У 4 пациентов в ранние сроки после операции выявлены зоны сохраненного кровотока в области СФС и коммуникантных вен. В основном же отмечалась тромботическая окклюзия вены на всем протяжении. В сроки до 20 месяцев результаты лечения оценены у 83 пациентов. Отмечен хороший косметический и функциональный результат, позволяющий рекомендовать метод к клиническому применению.

Таким образом, к началу 2000-х годов был накоплен значительный клинический материал, свидетельствующий о высокой эффективности эндовенозной лазерной облитерации в отношении устранения вертикального

вено-венозного рефлюкса. Метод стал рассматриваться как полноценная альтернатива традиционному хирургическому лечению [44, 79, 84].

Вместе с тем, по мере накопления опыта, стала очевидной неснижаемая частота специфических осложнений ЭВЛО. Согласно рекомендациям Society of Interventional Radiology (SIR), данные осложнения подразделены на малые и большие. Первую группу составили экхимозы, ожоги кожи, индуративный целлюлит, пигментация кожи, флебит поверхностных вен, парестезии и гематомы. Ко второй группе были отнесены тромбозы глубоких вен, тромбоэмболические осложнения, а также повреждения магистральных нервных стволов [115]. Сводные данные по частоте малых осложнений приведены в таблице:

Таблица 1. Осложнения ЭВЛО.

Автор, год публикации	$\lambda$ , нм	экхимозы	индурация ожог	индурация пигментация	флебит парестезии	гематома
Назаренко ГИ, 2001	1060	-	-	-	4,0%	-
Chang CJ, 2002	1064	23%	4,8%	-	-	1,6% 36,5% 0,8%
Min RJ, 2003	810	24%	-	-	-	5% -
Proebstle TM, 2003	940	49%	-	-	-	8% 11% -
Oh СК, 2003	980	100%	-	60%	-	6,7% -
Puggioni A, 2005	810	-	-	2,6%	-	5,2% -
Disselhoff BC, 2005	810	31%	-	2%	-	2% -
Шевченко ЮЛ, 2005	940	-	-	-	-	5,6% 20,5% 4,6%
Huang Y, 2005	810	-	1%	-	-	- 7,2% -
Agus GB, 2006	980	39%	0,2%	-	-	1% 0,8% -
Kabnic LS, 2006	980	-	-	-	-	22% -
Kim HS, 2006	980	24%	-	-	-	2,9% 2,9% 2,9%
Sharif MA, 2006	810	83,1%	0,8%	-	-	- -
Viarengo LM, 2006	980	60,6%	-	-	2,9%	3,4% 3,4% 5,5%
Theivacumar N, 2007	810	-	-	-	-	- 4,4% -
Darwood RJ, 2008	810	-	-	-	1,4%	12,7% 1,4% -

Частота встречаемости «больших» осложнений ЭВЛО значительно ниже. Тем не менее, они могут представлять потенциальную опасность для жизни пациентов либо приводить к значительному ухудшению результатов лечения. В литературе встречаются единичные упоминания о случаях ТЭЛА после ЭВЛО [89]. L.S. Kabnick [73] указывает на один случай венозного тромбоэмболизма на 3696 операций – 0,023%. К счастью, ни одной фатальной ТЭЛА после ЭВЛО в литературе на сегодняшний день не зафиксировано.

Несколько более частым осложнением ЭВЛО являются тромбозы глубоких вен. Специфичным для методов эндовенозной термооблитерации, проводящихся без лигирования соустья подкожных вен является пролабирование тромба через СФС либо СПС, получившее название термоиндуцированных тромбозов. G. Mozes с соавторами [87] сообщают о 3 случаях (7,7%) проксимального распространения тромба в общую бедренную вену. Двум пациентам была назначена антикоагулянтная терапия, в одном случае потребовалась имплантация временного кава-фильтра.

Еще одним редким осложнением ЭВЛО является повреждение магистральных нервных стволов. S. Doganci с соавторами [58] ассоциирует данное осложнение с проведением термооблитерации малой подкожной вены и указывает на опасность повреждения сурального нерва, анатомически тесно связанного с МПВ. M.A. Sharif [105], Q. Zhang [125] также сообщают о единичных случаях повреждения нервных стволов.

В отчете, опубликованном Medical Services Advisory Committee (Австралия) в 2008 году, приводится информация о 17 случаях повреждения нервных стволов после ЭВЛО (0,8% в 13 исследованиях). Упомянуто по одному случаю повреждения сурального и сафенного нервов, а также один случай невралгии. В остальных 14 наблюдениях отмечались явления неврита, 12 из которых описаны J.E. Soracco [107].

Сообщалось и о таких казуистических осложнениях, как образование серомы в проекции коагулированной вены [72], формирование артерио-



венозной фистулы [111], развитие септического флебита [59], а также случаях эндовенозных инородных тел [16, 18, 77].

Вместе с тем, в большинстве работ имеется указание на достаточную безопасность ЭВЛО при условии соблюдения протокола операции.

Несмотря на высокую клиническую эффективность ЭВЛО, сохранялся определенный процент неудовлетворительных результатов, связанных, прежде всего, с реканализацией облитерированного венозного сегмента.

T.M. Proebstle [95] подводя итоги лечения 73 пациентов (104 оперированные конечности) через 12 месяцев наблюдения отметил сохранение окклюзии 94 венозных магистралей (90,4%). В 5 случаях имела место тотальная реканализация облитерированного сегмента, еще в 5 наблюдалась реканализация проксимального отрезка вены. В 9 случаях (8,4%) потребовалось дополнительное хирургическое вмешательство в виде кроссэктомии и стриппинга реканализованной вены.

R.J. Min [85] отметил окклюзию 113 из 121 (93,4%) БПВ вены спустя 2 года после операции. При проведении ультразвукового исследования коагулированный венозный сегмент не визуализировался.

G.B. Agus [42] публикует результаты мультицентрового исследования, проведенного в Италии в период с 1999 по 2003 годы. В программу наблюдения вошли 1050 пациентов (1076 конечностей). В работе использованы лазерные аппараты с длинами волн 810 – 980 нм. Технический успех операции с окклюзией соответствующего фрагмента вены достигнут в 99% случаев. Динамическое наблюдение в течение 36 месяцев выявило сохраняющуюся окклюзию вены у 97% пациентов.

В работах отечественных авторов приводятся сходные данные.

В.И. Чен [32] в своем диссертационном исследовании сообщает о 5% реканализаций после ЭВЛО без лигирования СФС. Автор подчеркивает необходимость увеличения плотности потока энергии до 250 – 300 Дж/см, что приводит не только к уменьшению выраженности воспалительных

явлений в раннем послеоперационном периоде, но и дает лучшие отдаленные результаты.

В более поздних работах Т.М. Proebstle [97] также указывается на необходимость увеличения энергетических параметров для достижения успешной облитерации. В сравнительном исследовании проведена ЭВЛО у двух групп пациентов с мощностью лазерного излучения 15 Вт (114 БПВ) и 30 Вт (149 БПВ). При длине волны 940 нм плотность энергетического воздействия составила  $12,8 \pm 5,1$  Дж/см<sup>2</sup> и  $35,1 \pm 15,6$  Дж/см<sup>2</sup> соответственно. Частота окклюзий составила непосредственно после операции 95,6% и 100%; через 3 месяца наблюдения 90,4% и 100% и через 12 месяцев – 82,7% и 97,0% ( $p = 0,001$ ).

В то же время, чрезмерное увеличение плотности потока энергии неизбежно приводило к росту количества осложнений ЭВЛО [50]. Становилась очевидной необходимость качественного изменения протокола ЭВЛО для оптимальной утилизации энергии лазерного излучения.

В 2003 г. в рамках конгресса Международного Союза Флебологов в Сан Диего М.Р. Goldman [68] представил результаты лечения 50 пациентов с использованием диодного лазера с длиной волны 1320 нм, поглощавшейся, преимущественно, водой, содержащейся не только в плазме крови, но и венозной стенке. В соответствии с этим, лазерное излучение 1320 нм получило название «водопоглощаемого». Было показано уменьшение степени выраженности болевого синдрома в сравнении с лазерами микронного диапазона.

Годом позже М.Р. Goldman [69] публикует сравнительный обзор эффективности лазеров с длинами волн 810, 940, 980, 1064 и 1320 нм. Отмечена наибольшая эффективность «водопоглощаемого» лазерного излучения 1320 нм в сочетании с использованием автоматического экстрактора световода, что обеспечивало высокую степень воспроизводимости метода.

Позднее появились лазерные аппараты, работающие на других длинах волн «водопоглощаемого» диапазона – 1470 нм, 1500 нм, 1560 нм. В течение короткого времени они получили широкое распространение.

М. Vuylsteke с соавторами [118] провели сравнение результатов ЭВЛО с использованием излучения 980 и 1500 нм. В отношении достижения основной цели вмешательства – окклюзии несостоятельной вены – статистически значимых различий не получено (95,5% и 93,1% соответственно). В то же время частота развития побочных эффектов оказалась значительно ниже в группе пациентов, подвергнутых ЭВЛО с использованием «водопоглощаемого» излучения с длиной волны 1500 нм.

А.Л. Соколов с соавторами [26] указывают на незначительную выраженность экхимозов после операции, меньшую интенсивность и более быстрый регресс болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после ЭВЛО «водопоглощаемым» излучением с длиной волны 1560 нм.

В 2009 году F. Pannier с соавторами [91] представил результаты применения «водопоглощаемого» лазерного излучения с длиной волны 1470 нм у 100 пациентов. В трех случаях в раннем послеоперационном периоде отмечались явления флебита. В 9,5% случаев пациенты предъявляли жалобы на парестезии в зоне коагуляции. Отмечена большая частота парестезий в группе пациентов, у которых линейная плотность потока энергии превышала 100 Дж/см. Авторами сделан вывод о необходимости применения меньшей плотности потока энергии в сравнении с лазерами микронного диапазона.

J. Rathod с соавторами [101] проследили результаты ЭВЛО 108 магистральных подкожных вен у 72 пациентов. Через 12 месяцев наблюдения процент успешных облитераций составил 98,61%. Основным побочным явлениям, отмеченным авторами, были парестезии, встречавшиеся у 10,53% пациентов. При этом, частота данного осложнения, а также интенсивность болевого синдрома коррелировала с линейной плотностью потока энергии. В группе пациентов, которым была проведена ЭВЛО с LEED > 100 Дж/см, побочные явления встречались значительно чаще.

Экстремально низкая плотность потока энергии использована специалистами из университета Майами (США). J. Almeida с соавторами [43] провели ЭВЛО с LEED = 20 – 30 Дж/см. Ретроспективное сравнение с группой пациентов, оперированных с использованием лазера 980 нм и LEED порядка 80 Дж/см, показало значительное снижение выраженности болевого синдрома и послеоперационных гематом, что, по мнению авторов, связано с уменьшением количества перфораций венозной стенки в ходе операции.

Таким образом, на сегодняшний день сложилось практически единодушное мнение о преимуществах использования для ЭВЛО «водопоглощаемого» лазерного излучения за счет возможности использования меньшей плотности потока энергии, лучшей ее утилизации и, как следствие, уменьшения количества осложнений.

Техническое развитие ЭВЛО происходило не только в направлении оптимизации выходных параметров лазерного излучения, но и способа его доставки. Предпосылками к совершенствованию рабочей зоны оптических волокон послужили работы, указывающие на прямое повреждающее действие раскаленного торца световода на венозную стенку [85, 88, 96].

Первая попытка изолировать торец световода от прямого контакта с венозной стенкой предпринята в 2009 году, когда L.S. Kabnick [75] предложил заключить рабочую часть световода в цилиндр (Jacket). В проведенном исследовании пациенты были рандомизированы на две группы. В первой ЭВЛО проведена с использованием торцевого световода, во второй – «укрытого». Окклюзия коагулированной вены достигнута во всех наблюдениях. Отмечено появление экхимозов в зоне операции, составившее в первой группе 1,45 балла, во второй – 1,05 балла. Средняя интенсивность болевого синдрома составила 1,87 балла в первой группе и 0,96 балла во второй ( $p < 0,005$ ).

Практически одновременно предложена разновидность торцевого волокна с центрирующим устройством типа tulip. Раскрывающиеся лепестки рабочей зоны дистанцировали венозную стенку от торца световода,

препятствуя прямому контакту. В 2012 году M. Vuylsteke [122] публикует результаты рандомизированного исследования, в котором сравнивает эффективность клинического применения торцевого и tulip-световодов. В программу наблюдения были включены 174 пациента. Выраженность экхимозов была значительно меньше в группе, в которой был использован tulip-световод (0,04 против 0,21;  $p < 0,001$ ). В этой же группе наблюдалась меньшая выраженность болевого синдрома, составившего 1,00 и 2,00 балла соответственно ( $p < 0,001$ ). Оклюзия вены достигнута в 97,02% случаев и статистически не отличалась в обеих группах.

Таким образом, наиболее значимые отличия в использовании модификаций торцевого световода касаются ближайшего послеоперационного периода и, прежде всего, выражаются в более комфортном его течении для пациента.

Дальнейшие работы были направлены на изменение геометрии потока лазерного излучения на выходе из оптоволокну. Световоды, излучающие в направлении перпендикулярном оси световода (радиальные световоды), более перспективны для решения задач ЭВЛО, поскольку длина оптического пути от оси световода до стенок вены у них минимальная, что минимизирует расширение зоны облучения, связанное с расходимостью пучка.

Клиническая эффективность световодов радиального типа подтверждена многочисленными клиническими исследованиями.

S. Doganci и U. Demirkilic [57] провели сравнительное исследование с использованием двух длин волн – 980 и 1470 нм и двух типов световодов – торцевого и радиального. 60 пациентов были разделены на две группы. В первой ЭВЛО проведена с использованием торцевого световода и длины волны 980 нм, во второй – радиального световода и длины волны 1470 нм. Отмечена большая выраженность болевого синдрома и экхимозов в первой группе пациентов. Также в течение первого месяца наблюдения зафиксированы статистически значимые различия в подсчете баллов клинической тяжести заболевания по шкале VCSS ( $p < 0,05$ ). При некоторой

некорректности дизайна исследования – неясно, что в большей степени, длина волны или тип световода, повлияли на клинический результат – авторы делают вывод о предпочтительности использования радиального типа световодов в сочетании «водопоглощаемым» излучением с длиной волны 1470 нм для ЭВЛО.

Ф. Pannier с соавторами [92] провели ЭВЛО у 50 пациентов с использованием радиального световода и «водопоглощаемого» лазера с длиной волны 1470 нм. Линейная плотность потока энергии составила 90,8 Дж/см. В раннем послеоперационном периоде отмечены парестезии у 4 пациентов. 44 пациента не отметили болевых ощущений после операции, 50% не использовали анальгетики. Выраженность экхимозов в зоне операции была минимальной и отмечена не более чем у 20% пациентов.

Прямое сравнение эффективности и безопасности использования торцевого и радиального световодов проведено Т. Schwarz с соавторами [104]. В исследовании использован «водопоглощаемый» диодный лазер 1470 нм с линейной плотностью потока энергии для торцевого световода  $79,4 \pm 9,1$  Дж/см и  $57,4 \pm 10$  Дж/см – для радиального ( $p < 0,0001$ ). Первичной конечной точкой являлась выраженность экхимозов и послеоперационных гематом в зоне коагуляции. Во второй группе она оказалась значительно менее выраженной ( $p < 0,0001$ ). Также во второй группе отмечалась меньшая потребность в дополнительной анальгезии –  $82,08 \pm 18,86$  мг диклофенак-натрия против  $103,08 \pm 15,34$  мг в первой группе ( $p < 0,04$ ).

При неоспоримой значимости данной работы, недостатком ее можно считать использование различных параметров излучения для групп сравнения. В доступной литературе не удалось обнаружить данных по сравнению световодов торцевого и радиального типа с идентичными выходными параметрами лазерного излучения.

Вопросу выбора оптимальных параметров лазерного излучения для различных длин волн и типов световодов посвящено большое количество исследований. Приводимые данные нередко различаются на порядок – от 20

– 30 Дж/см до более 500 Дж/см [29, 43, 113]. В большинстве случаев выбор линейной плотности потока энергии носил эмпирический характер, однако существует большое количество экспериментальных работ, целью которых являлось изучение фундаментальных механизмов воздействия лазерного излучения на венозный комплекс.

## **1.2. Экспериментальные исследования процесса ЭВЛО**

Основы моделирования процесса ЭВЛО заложены Т.М. Proebstle, который в 2002 году впервые обратился к физическим основам метода и попытался объяснить механизм воздействия лазерного излучения на венозную стенку. Согласно его теории, основным повреждающим агентом, являлись пузырьки пара, образующиеся в результате vaporization содержащейся в просвете сосуда крови. Представленная им модель состояла из двух сообщающихся силиконовых трубок диаметром 6 и 2 мм, заполненных гепаринизированной кровью. Лазерный световод помещался в большую из них. Было установлено, что температура кипения достигается уже при подаче единичного импульса лазерного излучения мощностью 1,5 Вт с длиной волны 940 нм. При этом отмечена прямая зависимость объема образующихся пузырьков пара от мощности лазерного излучения. При мощности импульса в 15 Вт диаметр пузырьков становился сопоставим с диаметром сосуда и, по мнению автора, являлся достаточным для оптимального выполнения вмешательства [96].

Необходимо отметить, что конечной целью ЭВЛО в то время, аналогично механизму склерооблитерации, представлялось термическое повреждение интимы вены с формированием тромботической окклюзии сосуда [98]. Теория «пузырьков пара» долгое время оставалась господствующей в представлении о механизме ЭВЛО. Лишь в более поздних исследованиях была показана невозможность длительного существования пара в просвете вены. Также отрицательным моментом можно считать неудачный выбор диаметра модели Т.М. Proebstle, не соответствующий

реальному диаметру сосуда после проведения адекватной тумесцентной анестезии. В исследовании, проведенном в НМХЦ им. Н.И.Пирогова, в качестве модели был использован капилляр Панченкова, имеющий диаметр, сопоставимый с диаметром вены после тумесценции – 1 мм. Было показано, что полное «выпаривание» крови происходит при линейной плотности потока энергии 10 Дж/см для длины волны 1470 нм и 70 Дж/см для 1030 нм. Поскольку данные параметры являются пороговыми для проведения ЭВЛО, было предположено, что механизм ЭВЛО обусловлен в основном прямым воздействием лазерного излучения на венозную стенку [38].

Дальнейшее изучение механизма ЭВЛО было направлено на регистрацию тепловых эффектов лазерного излучения. В работе R.A. Weiss [124], проведенной на яремных венах коз, с помощью множественных термопар была измерена температура торца световода при проведении ЭВЛО диодным лазером 810 нм. Средняя температура зарегистрирована на уровне 729°C с максимальными пиковыми значениями до 1334°C. При этом отмечено до 100% случаев перфорации венозной стенки в ходе ЭВЛО.

Аналогичные температурные показатели были получены В.С. Disselhoff [56]. По его мнению, карбонизация торца световода, возникающая при температурах свыше 300°C, способствует интенсивному поглощению энергии лазерного излучения и приводит к локальному пиковому повышению температуры. При этом компрессия вены в результате тумесцентной анестезии повышает площадь поверхности контакта лазерного световода с венозной стенкой, что ведет к увеличению доли прямого повреждающего воздействия [114].

С другой стороны, в работах отечественных авторов роль прямого повреждающего действия лазерного волокна на венозную стенку подвергнута сомнению. По мнению Ю.Л.Шевченко с соавт. [38], от прямого воздействия высоких температур на торце световода венозную стенку защищает эффект пленочного кипения. В проведенной работе не отмечено случаев перфорации венозной стенки при прямом контакте разогретого



световода с венозной стенкой, смоченной физиологическим раствором и кровью. В то же время, перфорации отмечены в 100% случаев при использовании длины волны лазерного излучения 1030 нм при наличии крови на подложке позади участка венозной стенки, что подтверждает факт высокой проникающей способности лазерного излучения в биотканях.

Дальнейшие работы по изучению влияния лазерного излучения на венозную стенку привели к пониманию принципа «эффективной дозы лазерной энергии» [21]. Было показано, что решающую роль в запуске механизма фиброзной трансформации вены играет трансмуральное повреждение венозной стенки, включая мышечную оболочку [6]. В связи с этим представляет интерес изучение температурных градиентов на адвентиции вены и в паравазальных тканях.

В исследовании R.R. van den Bos [116] регистрация температур проводилась как интра-, так и экстралюминально с помощью множественных термопар. «Гемоглобинпоглощаемое» лазерное излучение с длиной волны 940 и «водопоглощаемое» лазерное излучение с длиной волны 1470 нм и мощностью 4, 10,5 и 14,3 Вт для первой и 3 и 8 Вт для второй длин волн соответственно подавалось в непрерывном режиме при скорости тракции световода 2 и 5 мм в секунду. В эксперименте была показана зависимость температурных изменений от скорости тракции световода и мощности лазерного излучения. Отмечено, что для достижения успеха вмешательства необходима достаточная экспозиция тканей при температуре денатурации. Оптимальным, по мнению R.R. van den Bos, является мощность 8 Вт, при скорости тракции 2мм/сек (около 40 Дж/см) независимо от используемой длины волны.

Негативными сторонами данной экспериментальной работы нужно признать неверные отправные данные относительно целевого температурного диапазона. Указанный температурный порог в 50°C, соответствующий, по мнению авторов, температуре денатурации коллагена, актуален лишь для раствора белка и значительно отличается на тканевом

уровне организации [12, 30]. Тем не менее, вывод об отсутствии влияния длины волны лазерного излучения на температурные параметры ЭВЛО заслуживает внимания.

Аналогичные данные были получены и в работе отечественных авторов [33]. Исследование температурных показателей в модели ЭВЛО, измеренное с помощью множественных термопар, также не показало различий при использовании «гемоглобинпоглощаемой» и «водопоглощаемой» длин волн 970 и 1470 нм. Ни в одном измерении не была достигнута температура карбонизации – температура стабилизировалась на уровне 150° - 200°С независимо от времени экспозиции, что, вероятно, связано с особенностями экспериментальной модели. Температура денатурации белковых компонентов венозной стенки получена только на ближайшем датчике и при отклонении не более 30° от оси световода. На большем удалении и отклонении от оси рост температуры не превышал 42°С. Авторами высказано предположение о невозможности прямого повреждения венозной стенки лазерным излучением при наличии остаточной крови в просвете сосуда. Также получены данные, подтверждающие контактный механизм формирования перфораций венозной стенки при ЭВЛО.

Достижение целевого температурного диапазона, достаточного для денатурации белков венозной стенки и оказывающего минимальное негативное влияние на паравазальные структуры, является основным параметром при планировании ЭВЛО. В оригинальной работе S.R. Mordon [86] описан пример математического моделирования, основанный на расчетах распределения излучения. Вычисления производились для вен диаметром 3 и 5 мм и лазерного излучения с длиной волны 800 и 980 нм со средней плотностью потока энергии (LEED) от 15 до 135 Дж/см и от 30 до 150 Дж/см для каждого режима соответственно. Показано незначительное влияние длины волны лазерного излучения на результат эндовенозной термооблитерации. Расчетная линейная плотность энергии, достаточная для перманентного повреждения интимы сосуда диаметром 3 мм обозначена на

уровне 15 Дж/см, а параметры в интервале от 30 до 50 Дж/см признаны оптимальными для селективного повреждения венозной стенки. Для сосуда диаметром 5 мм эти показатели находятся на уровне 100 и 150 Дж/см соответственно. Недостатком исследования является факт проведения расчетов исключительно для лазерного излучения микронного диапазона, что, с другой стороны, объяснимо незначительной распространенностью «водопоглощаемых» лазеров с длиной волны 1320 – 1470 – 1560 нм на момент проведения работы.

Аналогичная работа была проведена специалистами НМХЦ им. Н.И.Пирогова [29]. В представленной математической модели показана зависимость изменений температурных параметров в паравазальном пространстве на различном удалении от адвентиции в зависимости от мощности лазерного излучения и скорости тракции световода. Показано, что при мощности лазерного излучения 26 Вт и скорости тракции 0,5 мм/сек на удалении в 1 см от стенки вены, температура возрастает на 24 – 26°C. Приведенные расчеты позволяют теоретически рассчитать необходимую дозу энергии для любой длины волны лазерного излучения.

Математическое моделирование ЭВЛО представляется интересной прикладной задачей. Вместе с тем, описанные модели отражают частное решение уравнения теплопроводности в системе с постоянными коэффициентами. Наличие же динамически изменяющихся краевых условий на границах раздела сред порождает необходимость моделирования для каждой подобласти [1]. Между тем, в реальной клинической ситуации приходится учитывать значительное число факторов, оказывающих прямое влияние на процесс поглощения энергии лазерного излучения. Так различный объем содержащейся в сосуде крови напрямую зависит от качества проведенной тумесцентной анестезии. Избыток крови вызывает карбонизацию торца световода с преобразованием большей части энергии в тепловую. В результате возникает частичное оплавления стекловолокна, приводящее к нарушению однородности пучка и непредсказуемому

перераспределению энергии внутри вены, радикально изменяя картину взаимодействия лазерного излучения с биотканью [64, 121]. Необходимо также учитывать, что толщина венозной стенки, ее состав и внутренняя структура отличается не только у различных индивидуумов, но и на протяжении одного сосуда.

Перечисленные факторы, а также ряд других, менее значимых параметров приводят к неоправданному росту вычислительных затрат, что делает их практически непригодными для клинического применения. В этой связи более целесообразным представляется экспериментальное определение границ вероятности успешной термооблитерации в заданном диапазоне параметров. Решающую роль при этом играет механизм контроля достаточности энергетического воздействия на венозную стенку.

Основным методом, позволяющим визуализировать морфологические изменения, происходящие в вене под действием лазерного излучения, безусловно, является патогистологическое исследование. В работе О.Н. Гужкова О.Н. [6] забор приустьевое участка большой подкожной вены производился непосредственно во время операции, а также на 1, 3, 7, 14, 21 сутки и далее через 1, 3, 6, 12, 18, 24, 36 месяцев. Непосредственные результаты указывают на термическое повреждение интимы с формированием язвенных дефектов, фенестрацией клапанов и перфорацией венозной стенки. В последующие сутки нарастают явления некроза, сопровождающиеся гибелью гладких миоцитов при минимальной выраженности воспалительной реакции. Через 7 суток в венозной стенке наблюдается деструкция волокнистых элементов, сопровождающаяся явлениями воспаления и врастанием *vasa vasorum* в оболочки вены. Далее процесс протекает по типу организации тромботических масс с фиброзной трансформацией сосуда. При всей неоспоримой научной ценности данного исследования, его проведение сопряжено с рядом этических моментов, связанных с послеоперационным забором материала у пациента.

Этого недостатка лишена экспериментальная работа М.Е. Vuylsteke [120], проведенная на латеральных подкожных венах домашних коз. Использовано лазерное излучение как «гемоглобинпоглощаемого» (980 нм), так и «водопоглощаемого» (1500 нм) диапазона. Забор вен осуществлялся непосредственно после воздействия, а также через 1, 2 и 3 недели. Тотчас после операции возникает неравномерное повреждение венозной стенки, сменяющееся воспалением через неделю с нарастанием явлений организации к третьей неделе наблюдения. Отмечена более глубокая альтерация как интимы вены, так и перивенозных тканей при использовании лазера с длиной волны 980 нм, что косвенно подтверждает большую безопасность «водопоглощаемого» лазерного излучения.

Интересна методология проведения гистологического исследования в данной работе. Удаленный сегмент вены делился послойно с определением степени некротических изменений по окружности каждого слоя в процентах с последующей суммацией. Также в баллах определялась степень некротических повреждений в паравазальном пространстве в точках, отстоящих друг от друга на 120° по окружности наружной стенки, а также в экстрафасциальном пространстве. Примечательно, что тотальная степень повреждения венозной стенки при использовании длины волны лазерного излучения 1500 нм и линейной плотности потока энергии 45 – 50 Дж/см не превысила 81,83% . Данный факт говорит о необходимости дальнейших исследований, направленных на лучшее понимание процесса эндовенозной лазерной облитерации и выбор оптимального режима ее проведения.

### **1.3. Современные представления о механизме ЭВЛО**

Взаимодействие лазерного излучения с биологическими тканями может быть представлено в виде интегрального процесса, включающего отражение, поглощение и рассеяние [22]. Применительно к эндовенозной лазерной облитерации, воздействие оказывается на комплекс сред, имеющих собственные оптические, характеристики, теплоемкость и теплопроводность.

Поскольку целью ЭВЛО является термическое повреждение сосуда при минимальном воздействии на паравазальные ткани, а первичной точкой приложения энергии является просвет вены, можно говорить о суммарном снижении интенсивности излучения на внешней границе раздела сред.

Кровь, сосудистая стенка и паравазальные ткани по отношению к используемым для ЭВЛО длинам волн являются мутными средами, поэтому уместно понятие оптической плотности данных сред и их коэффициента поглощения [15]. Процессы абсорбции излучения в данном случае описываются законом Бугера-Ламберта-Бера:

$$I l = I_0 e^{-k_\lambda l},$$

где  $I_0$  — интенсивность входящего пучка,  $l$  — толщина слоя вещества, через которое проходит свет,  $k_\lambda$  — показатель поглощения, характеризующий способность вещества поглощать излучение с длиной волны  $\lambda$ .

Так как показатель поглощения является функцией длины волны, возможно представить ситуацию, в которой все входящее излучение будет поглощено до границы раздела сред: адвентициальная оболочка вены — тумесцентный раствор. На практике используемый для ЭВЛО диапазон длин волн («гемоглобинпоглощаемый» 810 – 1060 нм и «водопоглощаемый» 1320 – 1560 нм) обладает достаточно высокой проникающей способностью. Проведенные исследования показывают, что венозная стенка толщиной 2 мм способна поглотить лишь 52% лазерного излучения с длиной волны 1030 нм и чуть более 70% излучения с длиной волны 1470 нм. Оставшаяся часть энергии поглощается перивенозными тканями, оказывая на них повреждающее действие [29].

Механизм взаимодействия лазерного излучения с венозной стенкой в ходе ЭВЛО до настоящего момента остается предметом дискуссий. Предложен ряд теорий, иллюстрирующих этот процесс. В первую очередь, это уже упоминавшаяся ранее теория пузырьков пара [96]. Признанная в начале освоения и изучения метода [48], в более поздние годы была подвергнута критике [38]. Тем не менее, фактор воздействия на интиму

разогретых газообразных продуктов vaporизации крови нельзя не учитывать. Распространяясь по вене, газ вытесняет часть крови из просвета и создает температурный фон, отличный от исходного, пролонгируя эффект лазерного воздействия. Эффект теплопереноса в данном случае аналогичен таковому в тепловых трубах (heat pipe effect), где чередование фаз испарения и конденсации обеспечивает передачу энергии по оси [63].

Другим обсуждаемым механизмом является теплопередача от разогретого торца световода [114]. В результате интенсивного поглощения энергии лазерного излучения компонентами крови и образованием продуктов карбонизации на торце световода происходит локальное пиковое повышение температуры, достигающее значений от 800 до 2000°C [35]. В сложившейся ситуации к прямому повреждающему действию лазерного излучения неизбежно должен добавляться температурный эффект, определяемый законом теплового излучения Планка [20].

Экстремально высокая температура торца световода имеет значение также и при прямом контакте с венозной стенкой. С одной стороны, если контакт кратковременный, от воздействия сверхвысоких температур венозную стенку защищает эффект пленочного кипения [17]. С другой стороны, ряд исследователей указывают, что контакт вены с раскаленным торцом световода является ведущей причиной перфораций венозной стенки в ходе ЭВЛО [54, 119].

В ходе экспериментального исследования, проведенного специалистами Пироговского медико-хирургического центра, была представлена теория трехфазного механизма ЭВЛО. Основное внимание было акцентировано на непосредственном воздействии лазерного излучения на ткани венозной стенки [35, 106]. В отличие от других методов эндовенозной термооблитерации (в частности, РЧО), где повреждающее воздействие происходит по принципу прямой теплопередачи, и имеет четкий температурный градиент, направленный из просвета сосуда к периферии, ЭВЛО характеризуется объемным нагревом тканей за счет поглощения

энергии лазерного излучения. Преобразование последней в тепло создает высокотемпературные фокусы, являющиеся источником нагрева для окружающих тканей, имеющих более низкую температуру. Мгновенное вскипание тканевой жидкости приводит к появлению в неоднородном в пространстве и времени температурном поле градиентов давления, приводящих к механической деформации коллагеновых фибрилл и расщеплению их на различных уровнях организации [12].

Первичной целевой задачей ЭВЛО представляется необратимое термическое повреждение тканей венозной стенки, приводящее к стойкой окклюзии и последующему фиброзированию сосуда. Воздействие лазерного излучения приводит к разрушению клеточных мембран и денатурации белковых компонентов вены. Последние представлены коллагеном, эластином и актин-миозиновым комплексом, содержащемся в гладких миоцитах мышечной оболочки. По данным J. Svejcar с соавторами [108], проводивших изучение аминокислотного состава гидролизата фрагментов вен, содержание коллагена в венозной стенке составляет 49,6%, эластина – 10%, актина и миозина – 40,4%. Определяя ведущую роль коллагена в достижении успешной термооблитерации, мы исходим из того, что коллаген является основным структурным белком, обеспечивающим сохранение соединительнотканного каркаса вены. В отличие от коллагена, в состав эластина входят производные лизина – десмозин и изодесмозин. Имея разветвленную пространственную структуру, они образуют прочные ковалентные связи с четырьмя полипептидными цепями одновременно. Благодаря этому эластин изначально является белком аморфным, т.е. не имеющим третичной структуры и, соответственно, не подверженным денатурации в классическом представлении [14]. Актин-миозиновый комплекс является белком внутриклеточным и его денатурация после разрушения клеточной мембраны уже не имеет клинического значения.

Молекула коллагена представляет собой тройную полипептидную цепь с молекулярной массой около 300 кДа. Устойчивость трехспиральной



конструкции обеспечивается за счет межмолекулярных водородных связей, а также гидрофобных и ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Отдельные макромолекулы связаны в фибриллы со сдвигом по оси на  $\frac{1}{4}$  длины (D-период 63 – 67 нм) с образованием поперечных сшивок. В тканях происходит взаимодействие фибриллярного коллагена с протеогликанами, задающими размеры и ориентацию фибрилл и, в конечном счете, определяющими стабильность коллагена на тканевом уровне организации [12].

С молекулярной точки зрения денатурация белка представляет собой модификацию вторичной, третичной или четвертичной структуры без нарушения аминокислотной последовательности в макромолекуле [8]. Для коллагена это означает раскручивание тройной спирали с формированием случайного клубка полипептидных цепей. Температура денатурации коллагена в растворе в зависимости от источника белка, состава буферной системы и скорости нагрева составляет от  $37,6 \pm 0,14^\circ\text{C}$  до  $45,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$  [82, 83, 123]. В то же время, стабилизирующая роль матрикса, протеогликановых агрегатов и особенности архитектоники приводит к значительному повышению температуры денатурации коллагена в тканях [12].

Значение денатурации коллагена в процессе ЭВЛО отмечалось еще в начале освоения метода. R.A. Weiss [124] в эксперименте на животных указал на тепловую контракцию вены с сокращением просвета на 26% после ЭВЛО и 77% после радиочастотной облитерации, определив тем самым преимущество последней. M. Kalra и P. Gloviczki [76], описывая механизм действия лазерного излучения на венозную стенку, говорят о деструкции эндотелия и денатурации коллагена меди. В более поздних отечественных [21] и зарубежных [120] работах указывается на необходимость трансмурального повреждения венозной стенки. Соответственно, для достижения успешной облитерации на наружной границе адвентициальной оболочки вены должна быть достигнута температура денатурации коллагена.

Процесс разрушения системы водородных связей, стабилизирующих тройную спираль коллагена, требует значительного количества энергии,

т.е. является эндотермическим. Таким образом, процесс денатурации может быть зарегистрированным методами термоанализа, в частности, дифференциальной сканирующей калориметрией [7].

К сожалению, подобных исследований на сегодняшний день проведено не было.

## **ГЛАВА 2.**

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В рамках клинической части настоящей работы было проведено сравнительное клиническое исследование, имеющее своей целью оценку эффективности и безопасности применения световодов с торцевым и радиальным типом эмиссии при идентичных выходных параметрах «водопоглощаемого» лазерного излучения у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

В работе использованы результаты обследования и лечения пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, проходивших лечение в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова», г. Москва.

Отбор пациентов производился в ходе амбулаторного приема. Ведущей жалобой при обращении являлось наличие варикозно расширенных вен на нижних конечностях. Также ряд пациентов предъявляли специфические «венозные» жалобы на чувство тяжести, утомляемости, отечности конечностей в вечерние часы, ночные судороги.

При визуальном осмотре выявлялось наличие и выраженность варикозного и отечного синдромов, а также наличие или отсутствие трофических изменений кожи. При пальпации уточнялось состояние варикозных вен, выявлялось наличие или отсутствие болезненности по ходу венозных магистралей, оценивалось состояние подкожной клетчатки голени, а также определялась пульсация на периферических артериях конечностей.

Основным методом инструментальной диагностики являлось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, позволявшее не только уточнить данные, полученные в ходе визуального осмотра, но и достоверно установить источник патологического вено-венозного рефлюкса, его

протяженность, пути распространения и дренирования, уточнить анатомические взаимоотношения сосудистых структур и мягких тканей, произвести измерения диаметров сафенных соустьев, стволов подкожных вен, их притоков и перфорантных вен. Кроме того, исследовалось состояние венозной стенки на предмет возможных посттромботических изменений, а также однородность просвета вены, его компрессируемость, наличие или отсутствие дополнительных внутрипросветных включений.

Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование проводилось как в режиме серой шкалы (В-режим), так и в режиме цветового доплеровского картирования и импульсно-волнового доплера (PW). Последний режим позволял количественно оценить амплитуду и продолжительность рефлюкса.

После проведенного исследования формировалось клиническое заключение, формулировался диагноз по СЕАР и определялись показания к оперативному лечению. Основным показанием к оперативному лечению варикозной болезни вен нижних конечностей является наличие варикозного синдрома с подтвержденным наличием патологического вено-венозного рефлюкса.

Предоперационное обследование пациентов проводилось по стандартному протоколу, включавшему общеклинический анализ крови, коагулограмму (включая определение Д-димера), ЭКГ (для лиц старше 40 лет) и серологическую диагностику ВИЧ, сифилиса и гепатитов.

В программу наблюдения включен 61 пациент (41 женщина и 20 мужчин) в возрасте от 19 до 60 лет (средний возраст  $39,9 \pm 11,1$  лет). При помощи таблицы случайных чисел пациенты были разделены на две группы. В первой группе ЭВЛО выполнялась с использованием радиального световода, во второй – торцевого. В остальном протокол проведения ЭВЛО оставался идентичным в обеих группах.

Ниже в таблице приведены критерии включения в исследование и критерии исключения из исследования:

Таблица 2. Критерии включения и исключения

Критерии включения	Критерии исключения
Общесоматические критерии	
Возраст 18 – 60 лет	ИМТ более 30
	Онкопатология
	Сопутствующие общесоматические заболеваний в стадии суб- и декомпенсации
	Психо-неврологические заболевания
	Беременность текущая или планируемая в ближайшие 6 месяцев
	Тромбооблитерирующие заболевания артерий нижних конечностей
	Аллергическая реакция на местные анестезирующие препараты
Флебологические критерии	
Варикозная болезнь вен нижних конечностей, клинический класс С2 с изолированным поражением бассейна БПВ	Варикозная болезнь вен нижних конечностей, клинический класс С2 с поражением бассейна МПВ или сочетанным поражением бассейнов БПВ и МПВ или изолированным рефлюксом по перфорантным венам
	Предшествующее оперативное вмешательство или склеротерапия на венах нижней конечности, подвергающейся лечению
	Лимфостаз нижних конечностей
	Ангиодисплазии
	Тромбофлебит поверхностных вен в анамнезе
	Постромботическая болезнь нижних конечностей
	Выраженная варикозная трансформация притоков БПВ на бедре
	Варикозная болезнь вен нижних конечностей, клинический класс С3 – С6
Технические критерии	
Возможность пункции БПВ и проведения световода	Состоятельность СФС при наличии рефлюкса по БПВ
	F-образное или плексиформное СФС
	Диаметр СФС более 12 мм
	Диаметр приустьевых отделов БПВ более 15 мм
	Гемодинамически значимый рефлюкс по приустьевым притокам БПВ
Социальные критерии	
Добровольное информированное согласие на участие в исследовании	Невозможность проспективного наблюдения пациента
	Прогнозируемо низкая комплаентность пациента

На этапе включения в программу наблюдения оценивалась исходная симптоматика, включавшая чувство тяжести, утомляемости, отечности, боли в нижних конечностях, реже судороги.

Проводилась комплексная оценка показателей качества жизни пациентов с использованием болезнь-специфического опросника CIVIQ [81]. Данный опросник содержит 20 вопросов, отражающих жалобы, симптомы и ощущения, типичные для пациентов с хронической венозной недостаточностью. Опросник состоит из 4 блоков, характеризующих физическое, психологическое и социальное состояние пациента, а также выраженность болевого синдрома. Оценка производится по 5 балльной системе. Наилучший показатель качества жизни соответствует 20 баллам, а наихудший – 100 (таблица 3).

Таблица 3. Опросник CIVIQ

Боль	Боли в нижних конечностях
	Боли после работы
	Боли во время сна
	Боли в положении стоя
Физическое состояние	Подъем по лестнице
	Наклоны, приседания
	Быстрая ходьба
	Выполнение домашней работы
Психологическое состояние	Нервозность
	Ощущение себя обузой для окружающих
	Стеснение вида своих ног
	Раздражительность
	Чувство нетрудоспособности
	Отсутствие желания выйти из дома
	Необходимость мер предосторожности
	Быстрая утомляемость
	Трудности в начале какого-либо действия
Социальное состояние	Участие в каких-либо мероприятиях
	Выполнение атлетических упражнений
	Путешествия

Также производился подсчет баллов клинической тяжести заболевания по шкале VCSS (таблица 4).

Таблица 4. Шкала VCSS.

Признак	Баллы			
	0	1	2	3
Боль	Нет	Редко, не ограничивает активность и не требует приема анальгетиков	Ежедневно, умеренно ограничивает активность, в редких случаях требует приема анальгетиков	Ежедневно, значительно ограничивает активность, требуется регулярный прием анальгетиков
Варикозные вены	Нет	Единичные: рассыпные варикозные притоки поверхностных вен	Множественные: варикозные вены в системе БПВ, ограниченные голенью или бедром	Распространенные: локализация на бедре и голени или в системе БПВ и МПВ
Венозный отек	Нет	Только вечерний в области лодыжек	Послеполуденный выше лодыжек	Утренний выше лодыжек, требующий изменения активности и разгрузки путем поднятия ног
Гиперпигментация	Нет или очаговая малой интенсивности	Диффузная, старая (коричневая), ограниченная по площади	Диффузная, свежая (пурпурная) циркулярная в нижней трети голени	Обширная свежая, захватывающая более 1/3 голени
Воспаление кожи и мягких тканей (целлюлит)	Нет	Легкий, ограниченный краевой зоной вокруг язвы	Умеренно выраженный, распространяется на большую часть голени и стоп (нижняя 1/3)	Выраженный, захватывающий более 1/3 голени или венозная экзема
Уплотнение кожи и мягких тканей (индурация)	Нет	Очаговая циркулярная в области лодыжек (< 5 см)	Медиальная или латеральная поверхность нижней трети голени	Циркулярная в нижней трети голени и выше
Число активных язв	0	1	2	3 и более
Длительность существования язвы	0	< 1 месяца	От 1 месяца до 1 года	> 1 года
Диаметр активной язвы	0	< 2 см	От 2 до 6 см	> 6 см
Необходимость компрессионной терапии	Нет	Периодически	Большая часть дня	Целый день + подъем ног

С учетом критериев включения и исключения, основными учитываемыми параметрами являлись выраженность варикозного и болевого синдромов, а также необходимость компрессионной терапии.

Оценка выраженности послеоперационного болевого синдрома проводилась в течение первых 7 суток после операции с использованием цифровой рейтинговой шкалы боли (рисунок 2).



Рисунок 2. Цифровая рейтинговая шкала боли (вверху) и ее соотношение с вербальной рейтинговой шкалой (в середине) и визуальной аналоговой шкалой боли (внизу).

В доступном диапазоне значений от 0 до 10 баллов пациенты самостоятельно ежедневно определяли интенсивность болевых ощущений в оперированной конечности и заносили данные в соответствующую таблицу. Оценка 0 баллов соответствовала отсутствию болевых ощущений (ощущения в оперированной конечности идентичны таковым в контрлатеральной), а 10 – наибольшей по интенсивности боли, которую пациент может вообразить [47]. Также предлагалось фиксировать количество использованных таблетированных нестероидных противовоспалительных препаратов. При всем субъективизме используемого метода, увеличение объема выборки позволяло нивелировать индивидуальные различия в



группах и оценить динамику интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде.

Характеристика групп наблюдения представлена в таблице 5.

Таблица 5. Характеристика групп наблюдения.

	Группа 1 (радиальный световод)	Группа 2 (торцевой световод)	Статистическая значимость, p
Количество пациентов	32	29	-
Пол (м/ж)	11/21 (34,4% / 65,6%)	9/20 (31% / 69%)	>0,05
Возраст, лет	39,8 ± 11,6	39,9 ± 10,6	>0,1
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,17 ± 2,25	24,90 ± 2,41	>0,05
Длительность заболевания, лет	11,1 ± 6,5	12,6 ± 6,4	>0,05
Диаметр СФС, мм	9,2 ± 1,7	8,8 ± 1,0	>0,05
Средний диаметр БПВ на бедре, мм	7,3 ± 1,2	7,4 ± 1,1	>0,05
Длина облитерируемого сегмента БПВ, см	41,9 ± 7,8	41,9 ± 9,9	>0,05
CIVIQ, балл	34,9 ± 8,7	35,6 ± 12,4	>0,05
VCSS, балл	3,6 ± 1,0	3,8 ± 1,0	>0,05

В соответствии с приведенными данными, группы исследования оказались сопоставимы по возрастно-половому составу и исходным анатомическим данным.

Клиническая симптоматика в группах была представлена чувством тяжести, утомляемости, отечности в вечерние часы, болями в нижних конечностях, ночными судорогами (рисунок 3).

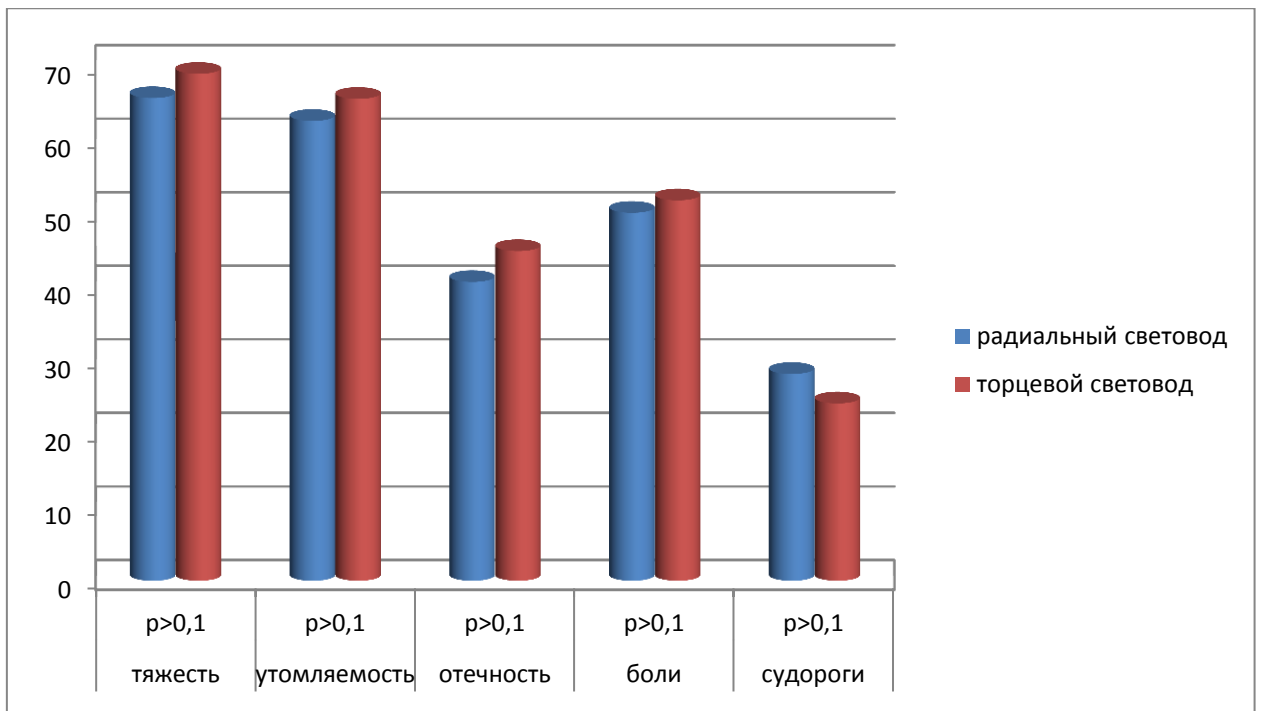


Рисунок 3. Исходная клиническая симптоматика в группах (процент пациентов, предъявлявших соответствующие жалобы)

Таким образом, клинических различий в группах исследования зафиксировано не было.

Здесь и далее оценка статистической значимости полученных результатов проводилась на основании расчета критерия Манна-Уитни. Статистически значимых различий в группах наблюдения не получено.

### ГЛАВА 3.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ «ВОДОПОГЛОЩАЕМОГО» ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ЭВЛО

Проведению клинической части исследования предшествовала серия экспериментов, целью которых явилось определение оптимальных параметров «водопоглощаемого» лазерного излучения для ЭВЛО. Работа проводилась на кафедре физической химии Московского Государственного университета им. М.В. Ломоносова. Основная гипотеза заключалась в том, что для достижения необратимой облитерации вены необходимо ее трансмуральное термическое повреждение, т.е. достижение температуры денатурации коллагена на внешней границе адвентиции.

Целью первого этапа исследования явилось определение температуры денатурации коллагена венозной стенки.

Биологический материал был представлен фрагментами варикозно измененных стволов больших подкожных вен (БПВ), удаленных при флебэктомии (10 пациентов, средний возраст  $48,6 \pm 9,8$  лет). Контрольные образцы здоровых вен были получены от восьми пациентов при заборе вены для проведения шунтирующих операций операции (средний возраст  $49,2 \pm 11,8$  лет). Средняя толщина образцов составляла 600 мкм.

Термическую стабильность образцов определяли методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Принцип метода заключается в регистрации разности потоков энергии, подаваемых к опытному и контрольному образцам для нагрева их с одинаковой постоянной скоростью. Поскольку процесс денатурации белка является процессом эндотермическим, возможно количественное определение затраченной энергии с последующим графическим отображением результатов.

В работе использован калориметр DSC204F (Netzch, Германия). Образцы венозной стенки массой 6 – 15 мг помещали в стандартные

герметичные алюминиевые тигли объемом 20 мкл. В качестве образца сравнения использован материал венозной стенки массой 10 – 12 мг, предварительно прогретый в калориметре до 110°C. Начальная температура исследования составила 30°C, конечная – 110°C, скорость нагрева – 10 К/мин. Обработка данных производилась с помощью прикладного пакета программ Netzch CN Proteus.

На ДСК термограммах процесс денатурации белков венозной стенки определяется в виде эндотермы в интервале температур ~ 60 – 90°C. Температура пика кривой соответствует температуре денатурации коллагена ( $T_D$ ), а площадь эндотермы под изолинией – энтальпии денатурации ( $\Delta H$ ), рассчитанной на сухой остаток препарата (рисунок 4).

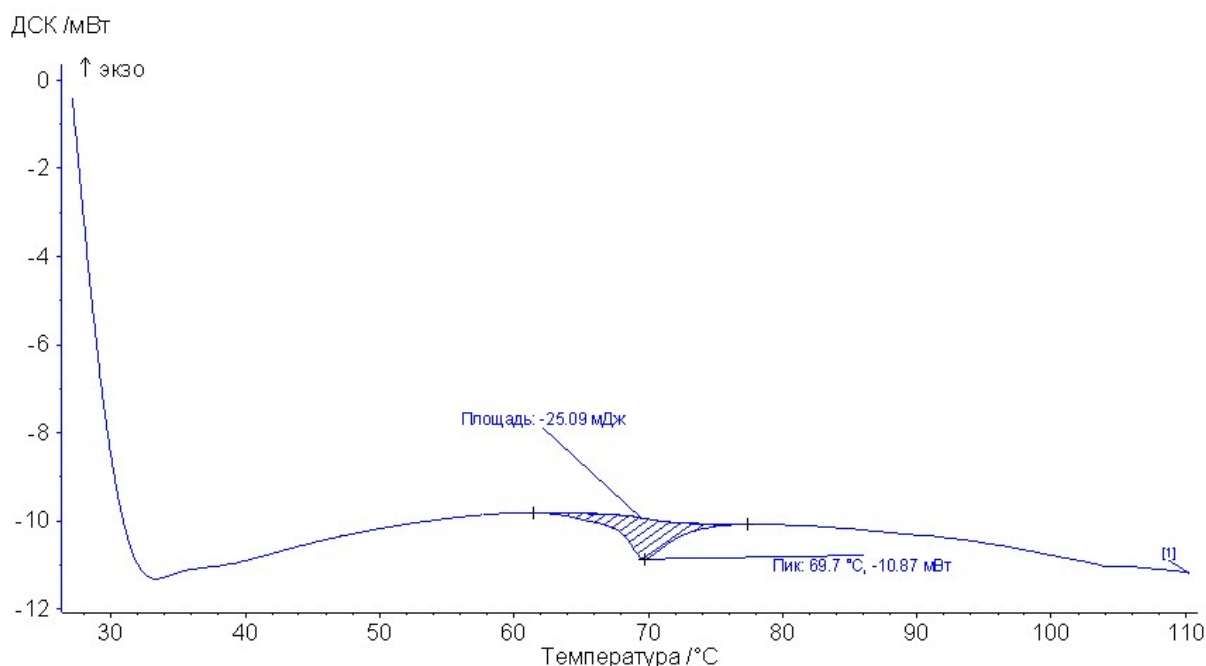


Рисунок 4. Типичная ДСК-термограмма большой подкожной вены.

В ряде случаев ( $n = 2$ ) на ДСК выявлялся дополнительный пик, соответствующий денатурации актина гладкой мускулатуры с температурой 82 – 84°C. При этом высокотемпературные пики с денатурацией коллагена связаны не были, поскольку исчезали при обработке исходных образцов трипсином, инициирующим протеолиз всех белков, за исключением интактных молекул нативного коллагена. Следует также отметить появление

в некоторых образцах выраженного низкотемпературного (62 – 65°C) плеча, связанного с наличием термически менее стабильной фракции коллагена. Все эти особенности указывают на то, что в венозной стенке имеет место существенная модификация коллагена, носящая индивидуальный характер.

Энтальпия денатурации и температура пика денатурации в контрольных образцах составили  $\Delta H_d = 12,4 \pm 4,9$  Дж/г и  $T_d = 70,1 \pm 0,5^\circ\text{C}$  соответственно.

Термограммы варикозно измененных вен имели схожую форму, однако энтальпия денатурации  $\Delta H_d$  уменьшалась до  $7,2 \pm 2,5$  Дж/г, что, по всей видимости, связано со структурной дезорганизацией коллагена в варикозно измененной вене. При этом температура пика денатурации коллагена практически не изменялась по сравнению с контрольными образцами:  $T_d = 70,9 \pm 1,7^\circ\text{C}$ .

На втором этапе исследования предстояло определить степень денатурации коллагена в зависимости от температуры нагрева, а также оценить влияние иммобилизации венозной стенки на ее термическую стабильность. Необходимо подчеркнуть, что в организме венозная стенка не является свободной, но фиксирована собственными связочными элементами и фасциальными структурами, ограничивающими ее контракцию.

Для опыта были использованы образцы двух типов. Первый тип представлял собой участок венозной стенки длиной 0,7 – 0,8 см, закрепленный с одной стороны. Второй тип образцов длиной около 2 см закреплялся с двух сторон в специально изготовленном держателе таким образом, чтобы сохранить постоянство длины участка вены при нагреве. Далее образцы помещались в термостатируемый 0,15 М раствор NaCl с температурой 70°C, 75°C, 80°C, 84°C и 88°C на 20 секунд. Предварительный опыт и использованием игольчатой термодпары показал, что именно за это время температура внутри венозной стенки достигает температуры термостата.

После тепловой обработки средний участок каждого образца рассекался на две части. Первая подвергалась дальнейшей дифференциальной сканирующей калориметрии для определения оставшейся доли нативного коллагена, вторая направлялась для проведения многофотонной микроскопии с целью визуальной оценки произошедших структурных изменений.

Степень денатурации коллагена  $\alpha$  рассчитывали на основе уменьшения теплового эффекта денатурации  $\alpha = (1 - \frac{\Delta H}{\Delta H_d}) \cdot 100 \%$ , где  $\Delta H_d$  – энтальпия денатурации коллагена в интактных образцах,  $\Delta H$  – энтальпия денатурации коллагена в образцах после нагрева. В качестве  $\Delta H_d$  использовали среднее значение, полученное для интактной части венозной стенки данного пациента. Форма эндотерм денатурации белков в образцах, подвергнутых гидротермальному нагреву, изменялась кардинальным образом и это изменение коррелировало с ростом температуры (рисунки 5, 6).

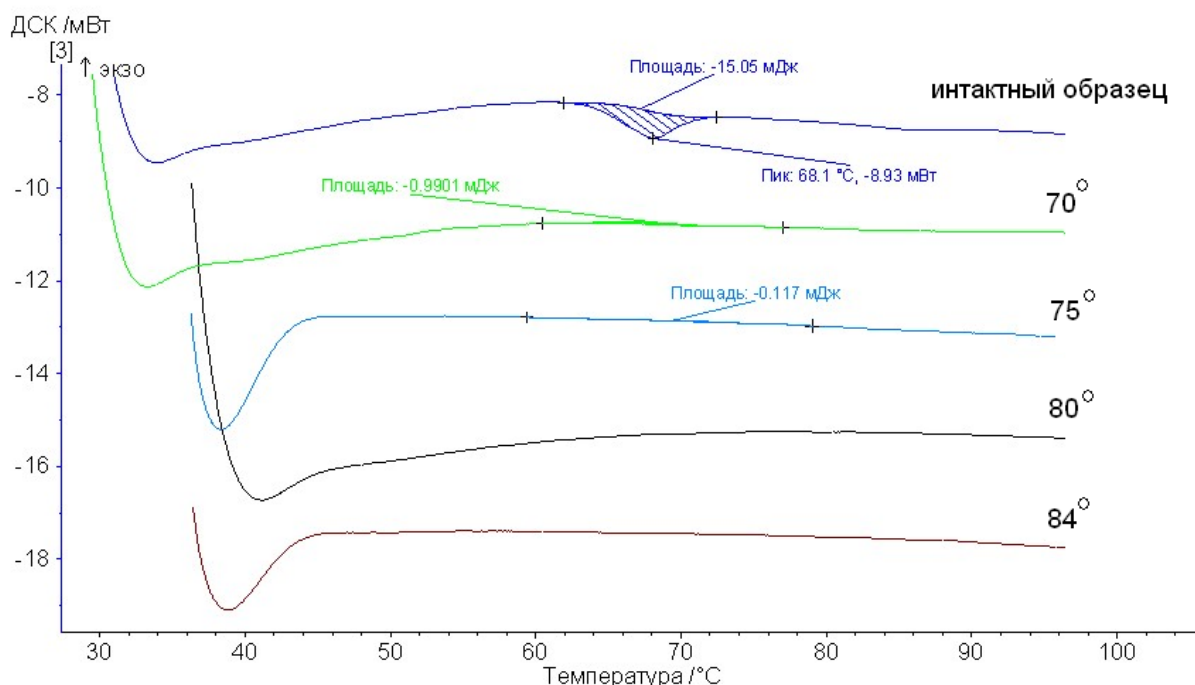


Рисунок 5. ДСК-термограммы незафиксированных образцов вен после нагрева в сравнении с интактным.

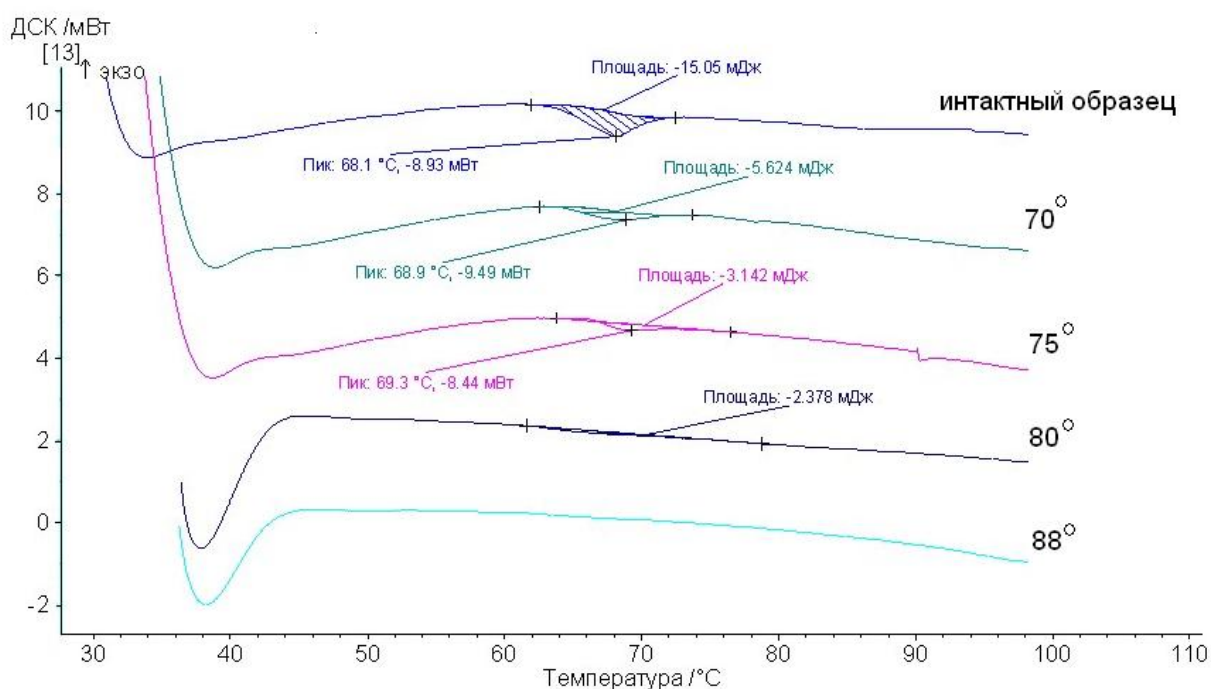


Рисунок 6. ДСК-термограммы фиксированных образцов вен после нагрева в сравнении с интактным.

В образцах, нагретых до  $70^{\circ}\text{C}$  исчезало низкотемпературное плечо и температура максимума пика денатурации коллагена возрастала на  $2\text{-}3^{\circ}\text{C}$ . При этом  $\Delta H_{\text{д}}$  заметно не уменьшалась, что свидетельствовало о сохранении трехспиральной конформации подавляющего большинства макромолекул коллагена. Сохранение значительной доли нативного коллагена при температуре превышающей температуру пика денатурации объяснимо, поскольку ДСК термограмма отражает в основном процесс разрыва термолабильных межмолекулярных водородных связей в тройной спирали макромолекулы. Завершение же перехода спираль – клубок требует дополнительного нагрева образца или его экспозиции при температуре денатурации. Ожидаемым фактом явилось прогрессивное увеличение степени денатурации коллагена  $\alpha$  с повышением температуры. Тем не менее, даже при достижении температуры  $88^{\circ}\text{C}$  денатурации подвергается порядка  $96\text{--}99\%$  коллагена, что определяет необходимость достижения более высоких температур в ходе ЭВЛО.

Кроме того, проведенный эксперимент позволил достоверно установить факт уменьшения степени денатурации коллагена в фиксированных образцах, что было учтено при последующем построении экспериментальной модели. Результаты ДСК анализа приведены в таблице 6.

Таблица 6. Зависимость степени денатурации коллагена (%) в зависимости от температуры гидротермального нагрева.

	70°C	75°C	80°C	84°C	88°C
Здоровая вена свободный образец	80±15	100	100	100	100
Здоровая вена фиксированный образец	52±12	68±15	88±6	95-99	96-99
Варикозная вена свободный образец	80±15	100	100	100	100
Варикозная вена фиксированный образец	50±10	63±15	92±6	96-99	96-99

Визуализация структурных изменений в тканях венозной стенки проводилась в Институте прикладной физики РАН (Нижний Новгород) с помощью многофотонной микроскопии с регистрацией генерации второй гармоники (ГВГ). Использован лазерный сканирующий микроскоп LSM 510 META (Carl Zeiss, Германия). Участок вены помещался между двумя покровными стеклами таким образом, чтобы интима и адвентиция вены прилегали непосредственно к стеклу. Изображение среза, содержащее 1024×1024 пикселя, формировалось с увеличением ×10 и ×40 с помощью объективов (Plan-Neofluar, Carl Zeiss) и представляло поле 900×900 и 225×225 мкм соответственно. Каждая линия изображения усреднялась по 8 сканам для улучшения отношения сигнал-шум.

Были изучены структурные отличия варикозно измененных вен от контрольных образцов. Интима здоровой вены характеризуется упорядоченной укладкой коллагеновых и эластических волокон,



ориентированных, преимущественно, по оси сосуда. Эти соединительнотканые волокна входят в состав стромы эндомизия, однако, их однонаправленная с миоцитами ориентация позволяет рассматривать все данные структуры в совокупности (рисунок 7А).

Варикозная вена, напротив, отличается беспорядочной («войлокообразной») укладкой волокон с появлением более грубых разнонаправленных включений (рисунок 7 Б).

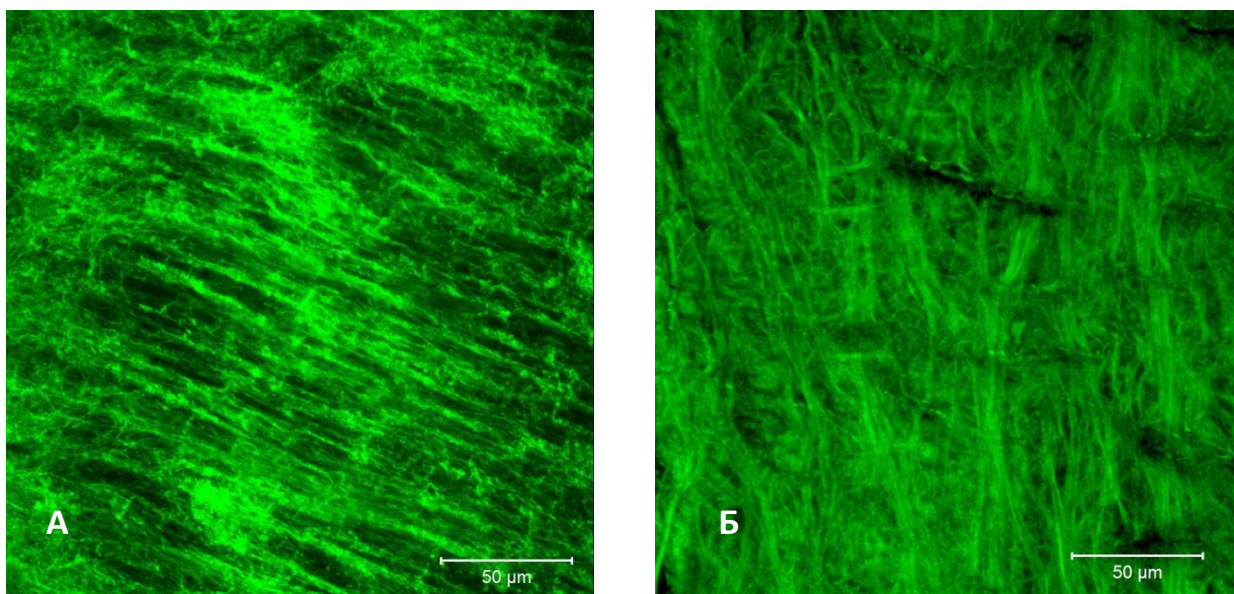


Рисунок 7. ГВГ изображения нативной структуры интимы здоровой (А) и варикозно измененной (Б) венозной стенки. Бар – 50 мкм.

Со стороны адвентиции здоровой вены коллагеновые волокна идут сплошным пластом в продольном направлении, погружаясь в мышечную оболочку отдельными пучками с постепенным разделением на единичные волокна эндомизия (рисунок 8А).

В адвентиции варикозной вены изменения архитектоники характеризуются нарушением ориентации волокон и пучков соединительнотканых элементов. Последние приобретают хаотичную направленность с формированием глыбчатых включений эластина (рисунок 8 Б).

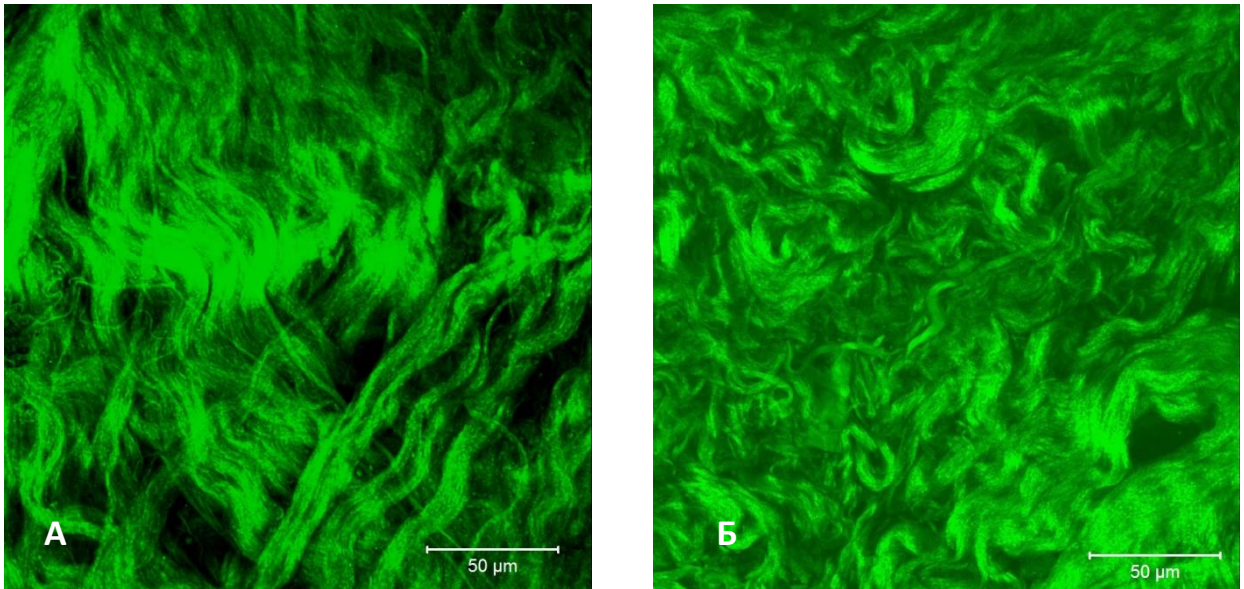


Рисунок 8. ГВГ изображения нативной структуры адвентиции здоровой (А) и варикозно измененной (Б) венозной стенки. Бар – 50 мкм.

Термическая обработка как контрольных образцов, так и образцов варикозных вен приводит к однотипным структурным изменениям, четко коррелирующим с данными ДСК-термограмм. Нагрев до 70°C не сопровождается сколь-нибудь значительными изменениями в сравнении с нативными образцами (рисунок 9А).

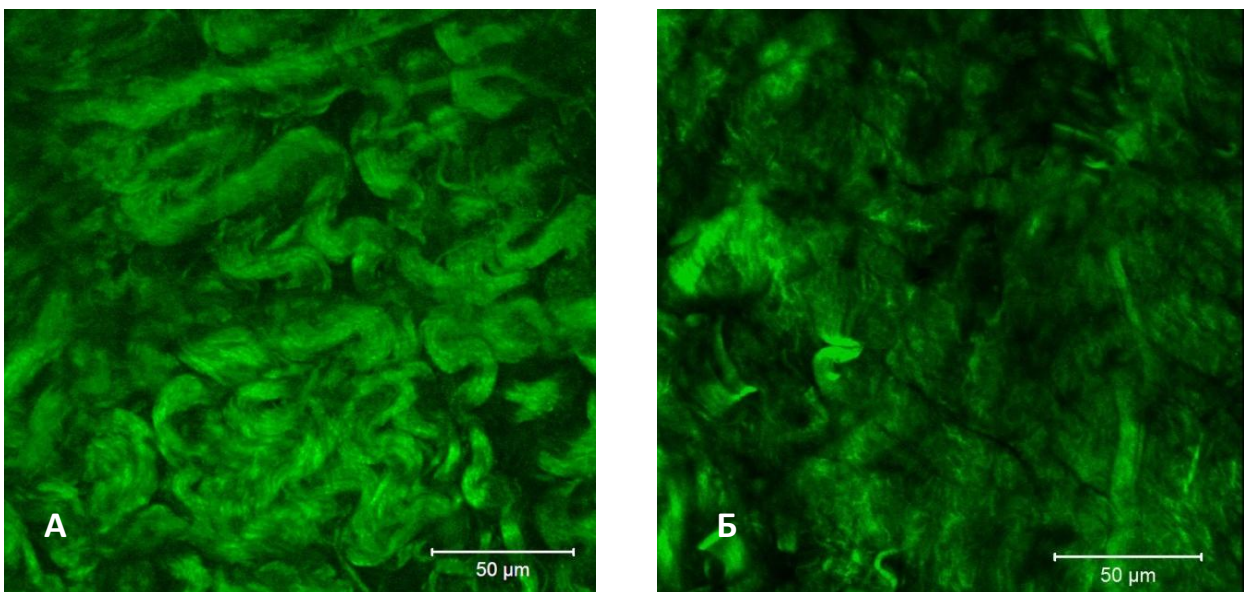


Рисунок 9. ГВГ изображения адвентиции здоровой венозной стенки подвергнутой нагреву до 70°C (А) и 75 °С (Б). Бар – 50 мкм.



Уже при 75°C происходит частичная аморфизация матрикса и коллагеновых волокон (рисунок 9 Б).

При температурах выше 80°C венозная стенка полностью утрачивает волокнистую структуру с сохранением лишь единичных эластиновых пучков (рисунок 10 А, Б).

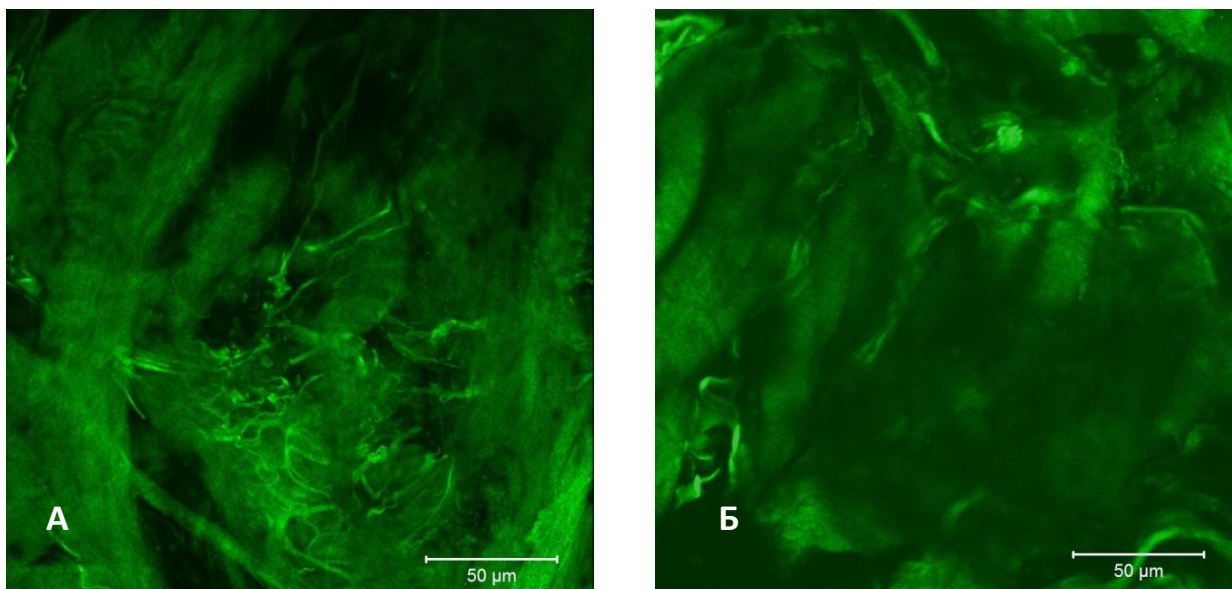


Рисунок 10. ГВГ изображения адвентиции здоровой (А) и варикозно измененной (Б) венозной стенки подвергнутой нагреву до 84°C. Бар – 50 мкм.

Таким образом, был определен целевой температурный диапазон (порядка 90°C), достижение которого необходимо для полной денатурации коллагена венозной стенки.

Дальнейшая работа была направлена на регистрацию температурных изменений в модели ЭВЛО и определение степени денатурации коллагена в зависимости от плотности потока энергии лазерного излучения.

В предложенной нами модели участки удаленных при флебэктомии стволов больших подкожных вен помещались на пластиковую подложку и фиксировались по длине для предотвращения их контракции в ходе лазерного воздействия. Тем самым имитировались условия естественной фиксации вены в организме. В просвет вены, заполненной гепаринизированной кровью, вводился световод с торцевым либо

радиальным типом эмиссии, после чего вена герметизировалась и укрывалась полихлорвиниловой пленкой для предотвращения теплопотерь, связанных с испарением. Пленка накладывалась с натяжением, приближая венозную стенку к световоду, сохраняя капиллярный просвет, как при тумесцентной анестезии. Свободное пространство между подложкой и пленкой инфильтрировалось физиологическим раствором, создавая теплоемкостный буфер (рисунок 11).

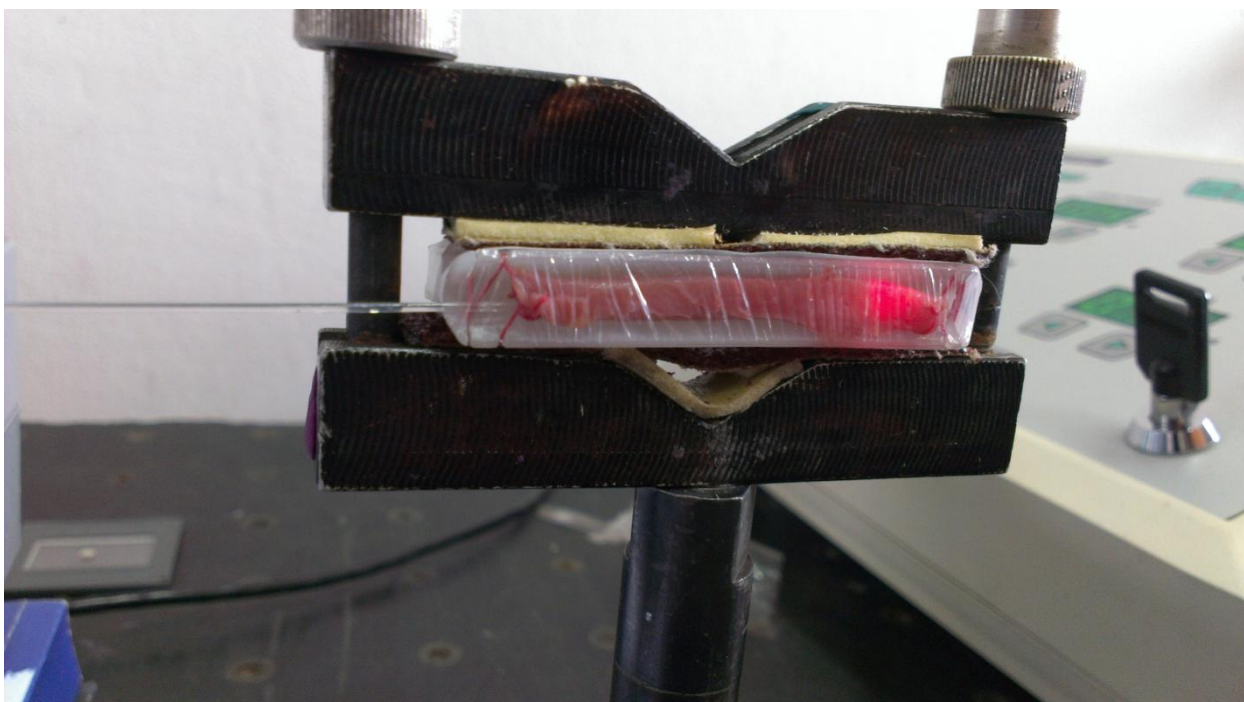


Рисунок 11. Внешний вид экспериментальной модели.

Лазерное воздействие осуществлялось лазерным хирургическим аппаратом ЛАМИ (Россия) с длиной волны 1470 нм при номинальной выходной мощности излучения от 2 до 8 Вт в псевдодлительном режиме (длительность импульса 990 мсек, длительность паузы 10 мсек). Извлечение световода осуществлялась либо в ручном режиме со скоростью  $\sim 1$  мм/сек, либо с использованием автоматического экстрактора со скоростью 0,5 или 0,7 мм/сек. Линейная плотность потока энергии составила от 19,8 до 84,8 Дж/см (таблица 7).

Таблица 7. Плотность потока энергии лазерного излучения (LEED) Дж/см при различных параметрах воздействия в эксперименте.

МОЩНОСТЬ скорость тракции	МОЩНОСТЬ						
	2 Вт	3 Вт	4 Вт	5 Вт	6 Вт	7 Вт	8 Вт
1 мм/сек	19,8	28,7	39,6	49,5	59,4	69,3	79,2
0,7 мм/сек	-	-	-	70,7	84,8	-	-
0,5 мм/сек	39,6	59,4	79,2	-	-	-	-

Температурные параметры на адвентиции вены фиксировались дистанционно с помощью тепловизионной системы ИРТИС 2000 (Россия). Термометрия проводилась с частотой 1 кадр в секунду. Обработка данных проводилась с помощью программного пакета IRPreview (рисунок 12).

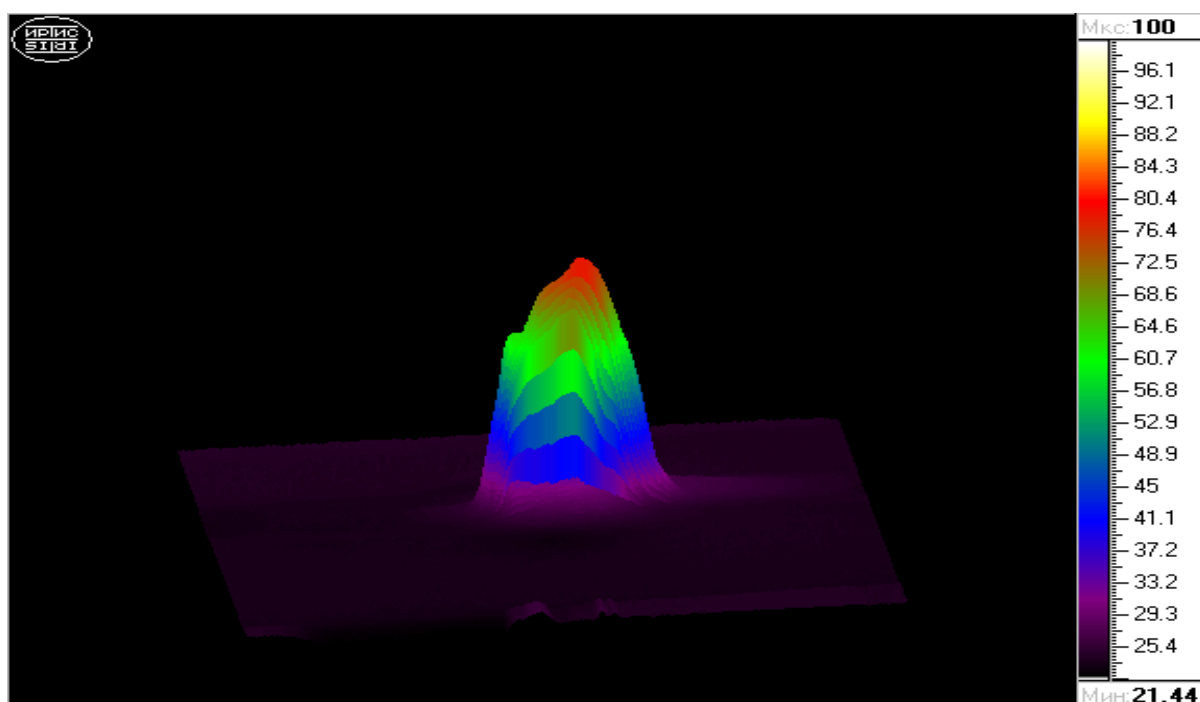


Рисунок 12. Термография модели ЭВЛО. LEED = 50 Дж/см.

Изучая последовательность кадров в каждой серии экспериментов, определялись максимальные температуры в каждый момент времени, а также мгновенный температурный профиль по оси коагулируемого сосуда.

Отмечен экспоненциальный рост температурной кривой в начале лазерного воздействия с последующим переходом в фазу плато. С практической точки зрения это может означать худшую обработку приустьевого отдела вены, имеющую важное значения при формировании культи. В сложившейся ситуации использование медленной трaкции при идентичных показателях линейной плотности потока энергии обеспечит более продолжительное температурное воздействие, что должно положительным образом отразиться как на равномерности термического повреждения, так и на увеличении степени денатурации коллагена (рисунки 13, 14).

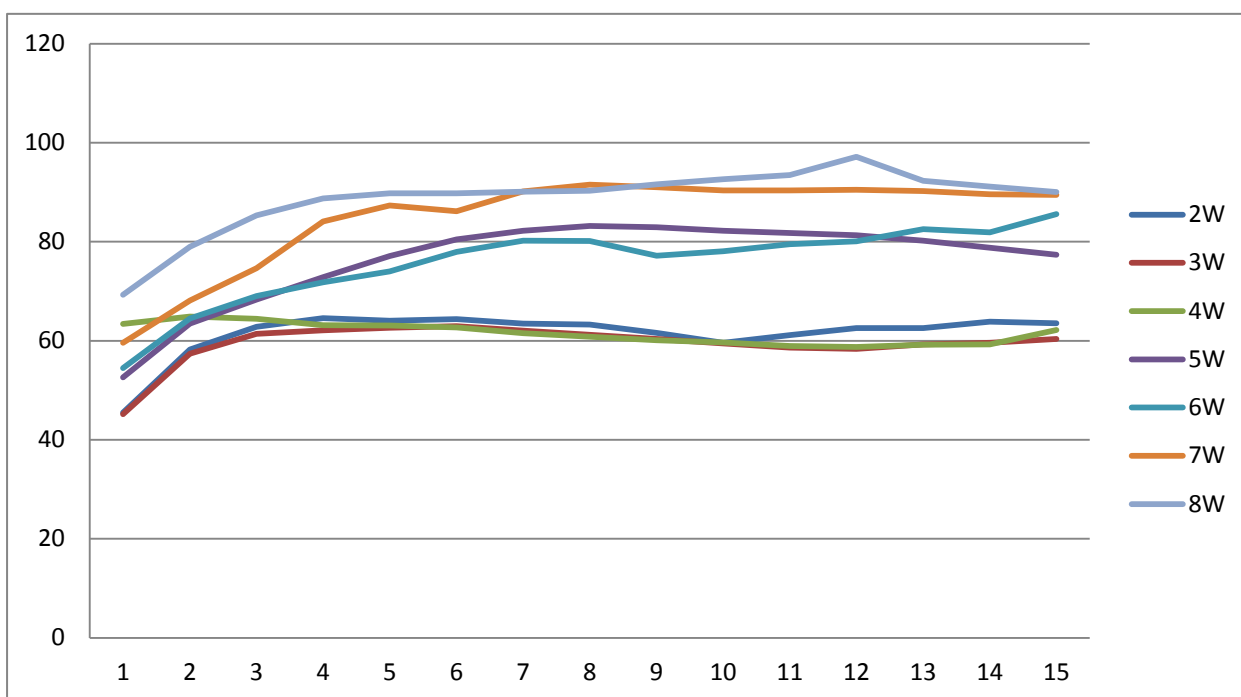


Рисунок 13. Динамика роста максимальной температуры на адвентиции вены при различных параметрах лазерного излучения. Скорость трaкции 1 мм/сек.

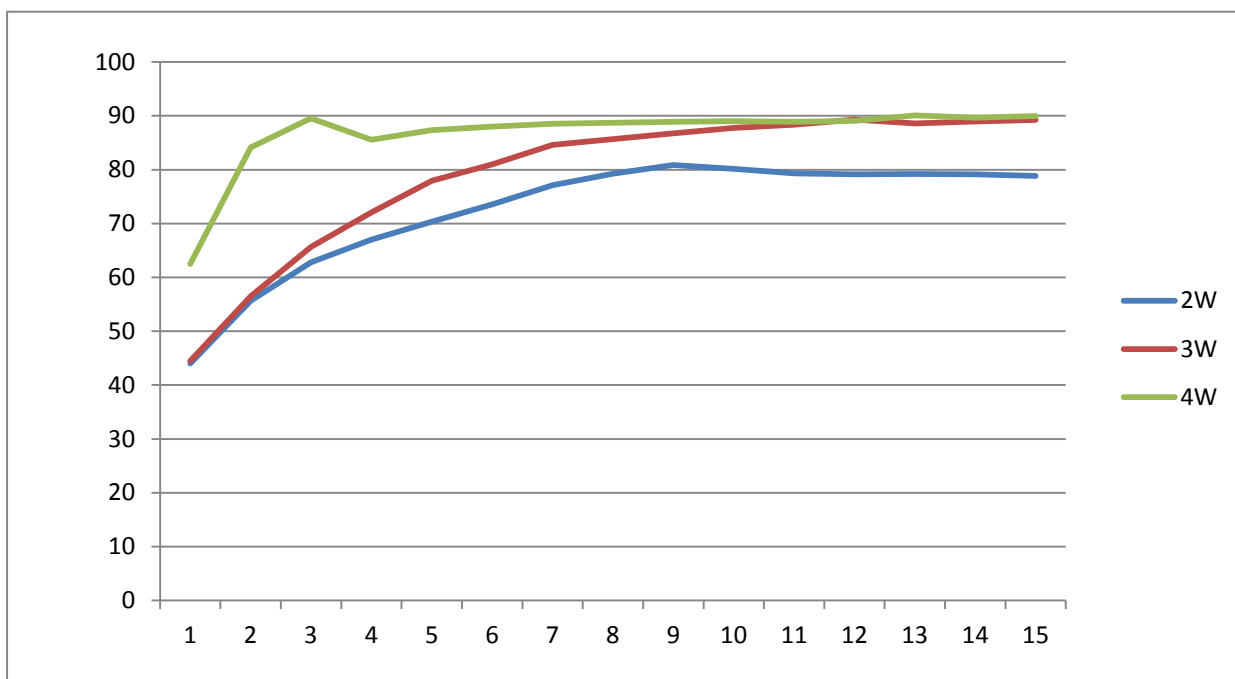


Рисунок 14. Динамика роста максимальной температуры на адвентиции вены при различных параметрах лазерного излучения. Скорость тракции 0,5 мм/сек.

Анализ температурных кривых позволил получить среднее значение максимальных температур на всем протяжении лазерного воздействия при различных выходных параметрах излучения (таблица 8).

Таблица 8. Средние значения максимальных температур (°C) на адвентиции вены при различных параметрах воздействия в эксперименте.

МОЩНОСТЬ скорость тракции	МОЩНОСТЬ						
	2 Вт	3 Вт	4 Вт	5 Вт	6 Вт	7 Вт	8 Вт
1 мм/сек	60,95 ±2,52	60,36 ±1,48	62,60 ±2,70	79,63 ±3,01	82,77 ±4,13	89,45 ±1,74	90,19 ±2,24
0,7 мм/сек	-	-	-	86,13± 5,38	90,89 ±2,43	-	-
0,5 мм/сек	87,07 ±4,45	88,35 ±5,10	90,36 ±2,49	-	-	-	-

Ожидаемым фактом явилось повышение максимальной температуры на адвентиции вены с увеличением линейной плотности потока энергии лазерного излучения. Целевой температурный диапазон ( $\sim 90^\circ\text{C}$ ), определенный в ходе предыдущего эксперимента, фиксировался при значениях линейной плотности потока энергии порядка 70 – 80 Дж/см.

Изучая мгновенное распределение температур по оси сосуда, было установлено, что использование параметров лазерного излучения с  $\text{LEED} < 50$  Дж/см не приводит к достижению температуры денатурации коллагена ( $T_{\text{д}}=70,9\pm 1,7^\circ\text{C}$ ) на адвентиции вены. При большей плотности потока энергии оценивалась продолжительность экспозиции вены при температуре денатурации (рисунки 15, 16, 17).

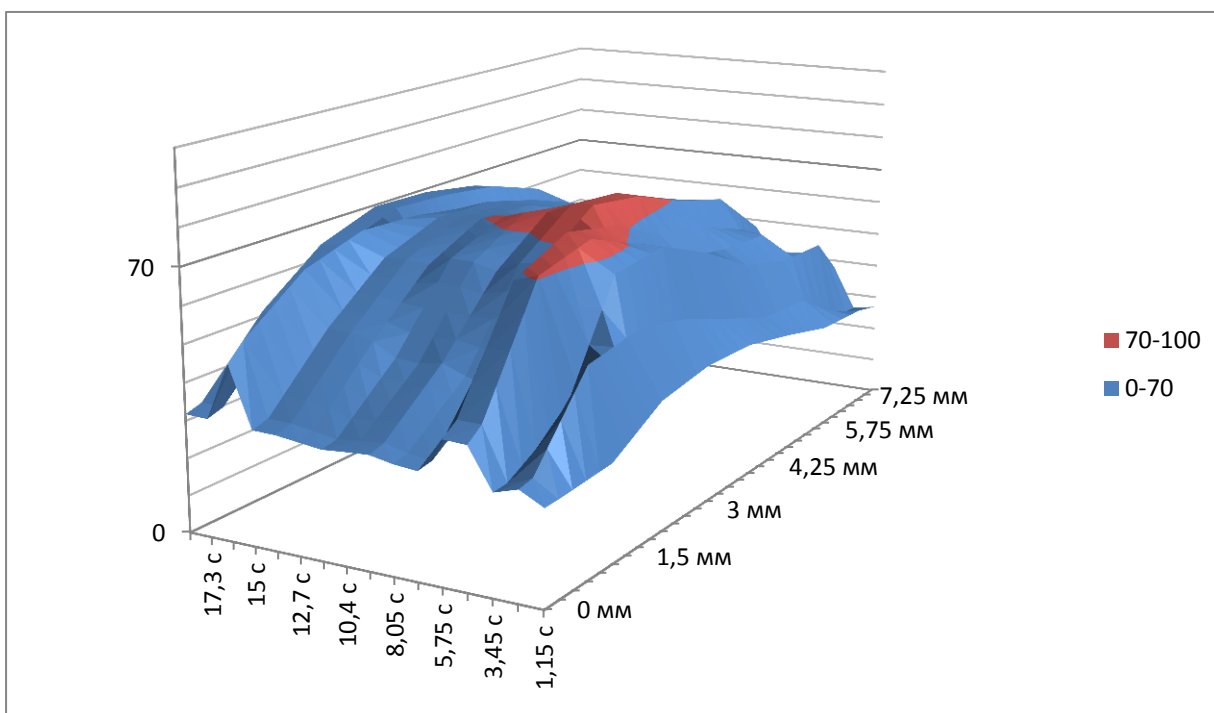


Рисунок 15. Продолжительность экспозиции вены при температуре денатурации ( $T_{\text{д}}=70,9\pm 1,7^\circ\text{C}$ ). Временная развертка температурного профиля по линии перпендикулярной оси коагуляции.  $\text{LEED} = 60$  Дж/см.



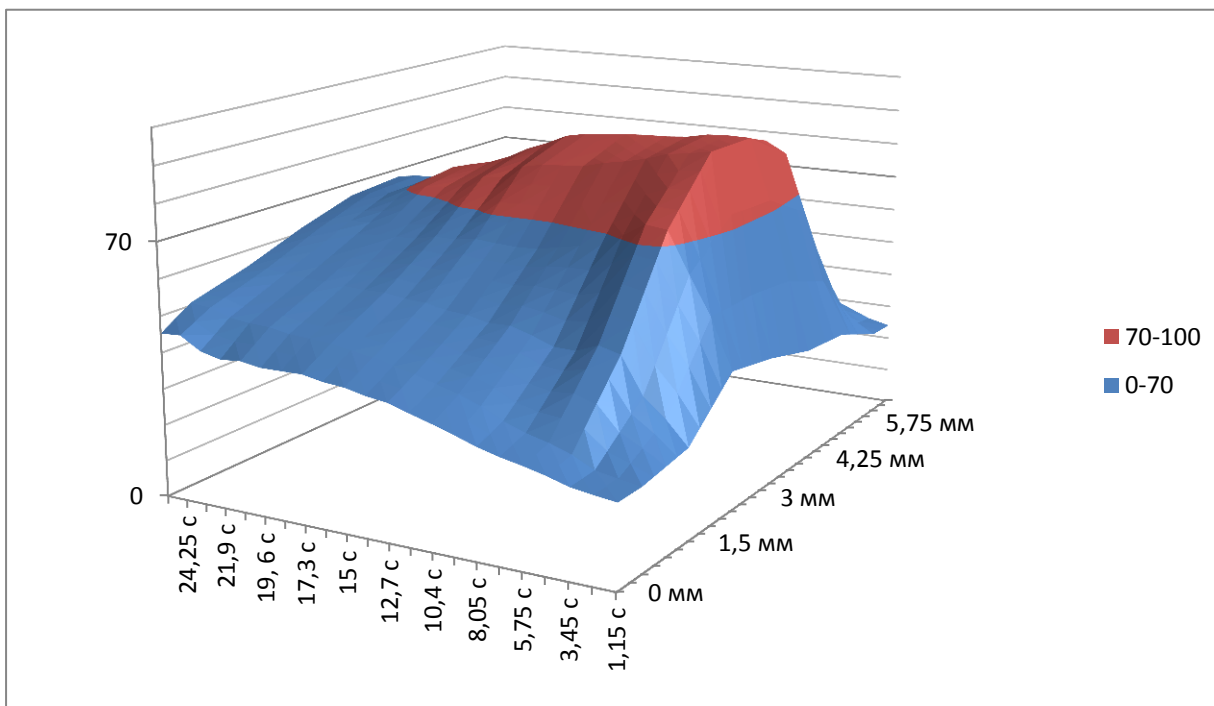


Рисунок 16. Продолжительность экспозиции вены при температуре денатурации ( $T_D=70,9\pm 1,7^\circ\text{C}$ ). Временная развертка температурного профиля по линии перпендикулярной оси коагуляции.  $LEED = 70 \text{ Дж/см}$ .

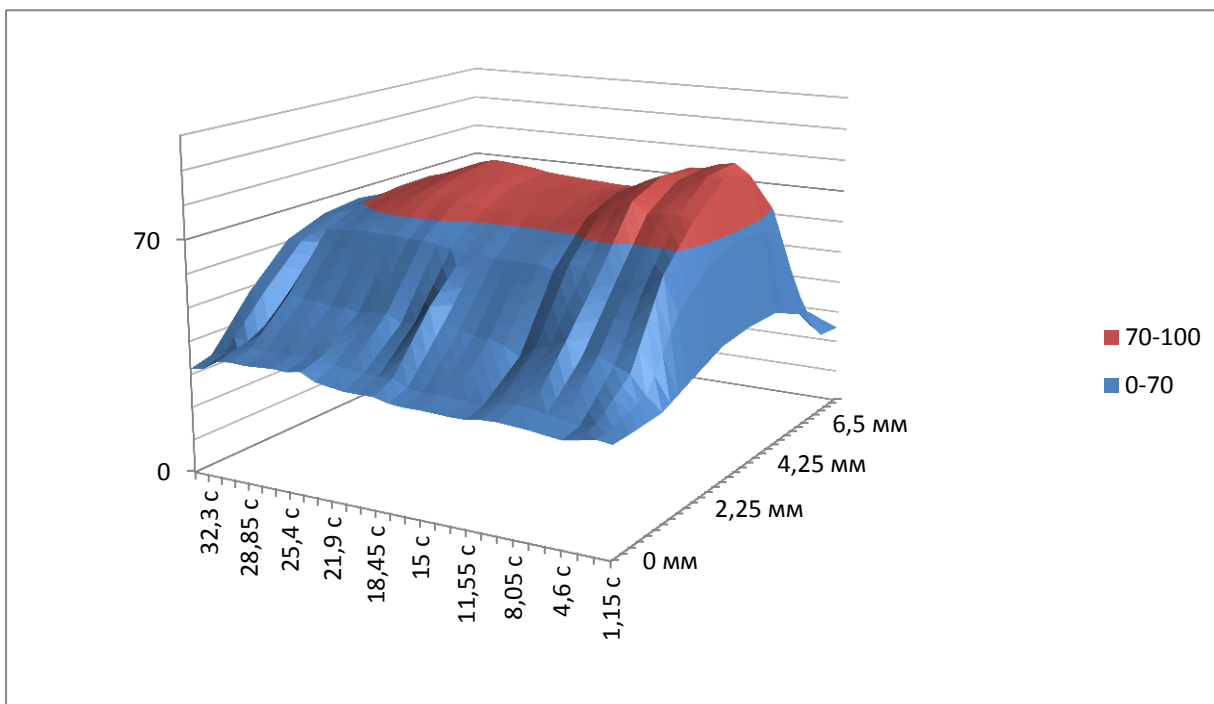


Рисунок 17. Продолжительность экспозиции вены при температуре денатурации ( $T_D=70,9\pm 1,7^\circ\text{C}$ ). Временная развертка температурного профиля по линии перпендикулярной оси коагуляции.  $LEED = 80 \text{ Дж/см}$ .

Установлено, что при близких значениях максимальных температур для  $LEED = 70$  и  $80$  Дж/см ( $89,45^{\circ}\text{C} \pm 1,74^{\circ}\text{C}$  и  $90,19^{\circ}\text{C} \pm 2,24^{\circ}\text{C}$  соответственно) продолжительность экспозиции вены при температуре денатурации коллагена значительно отличается (17 и 25 секунд соответственно), что неизбежно должно отразиться на результатах лазерного воздействия.

Для подтверждения данной гипотезы средний сегмент образца вены после проведения лазерной коагуляции иссекался и подвергался дифференциальной сканирующей калориметрии по приведенному выше протоколу. Для анализа использовались циркулярные срезы, позволяющие оценить степень денатурации коллагена по всему периметру венозного сегмента. Установлено прогрессивное увеличение степени денатурации коллагена с ростом линейной плотности потока энергии лазерного излучения аналогично опыту с гидротермальным нагревом (рисунки 18, 19).

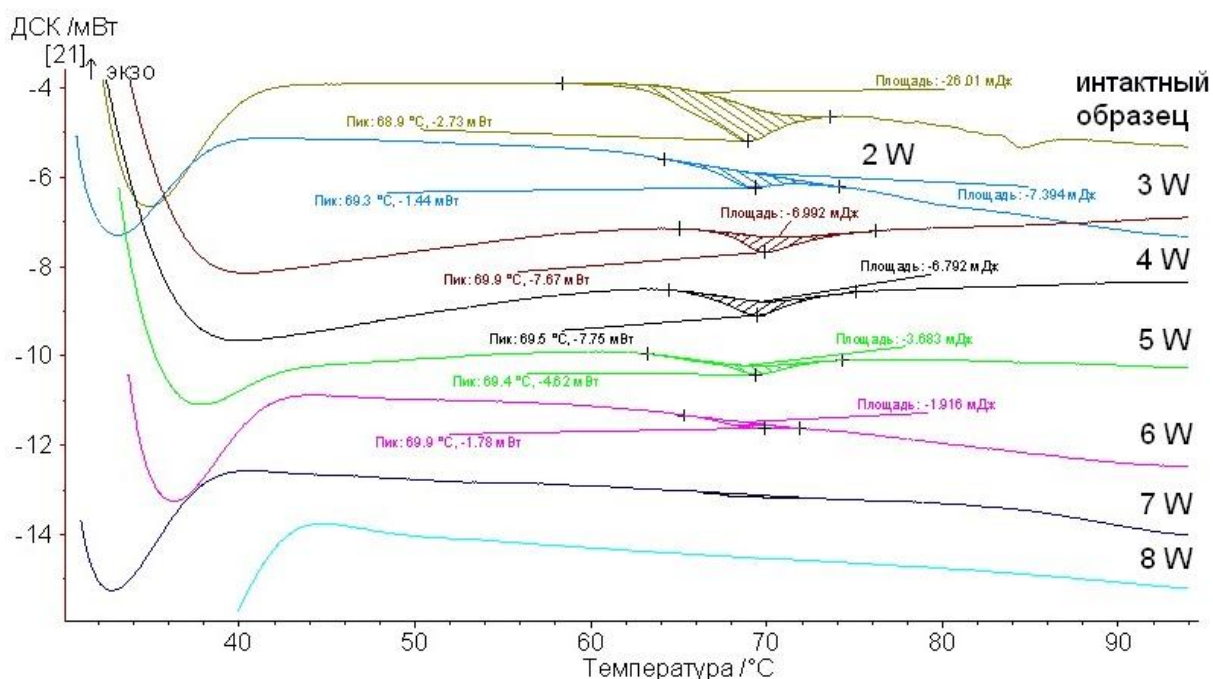


Рисунок 18. ДСК-термограммы образцов вен, подвергнутых лазерному воздействию в сравнении с интактным образцом. Мощность лазерного излучения 2 – 8 Вт, скорость тракции 1 мм/сек.

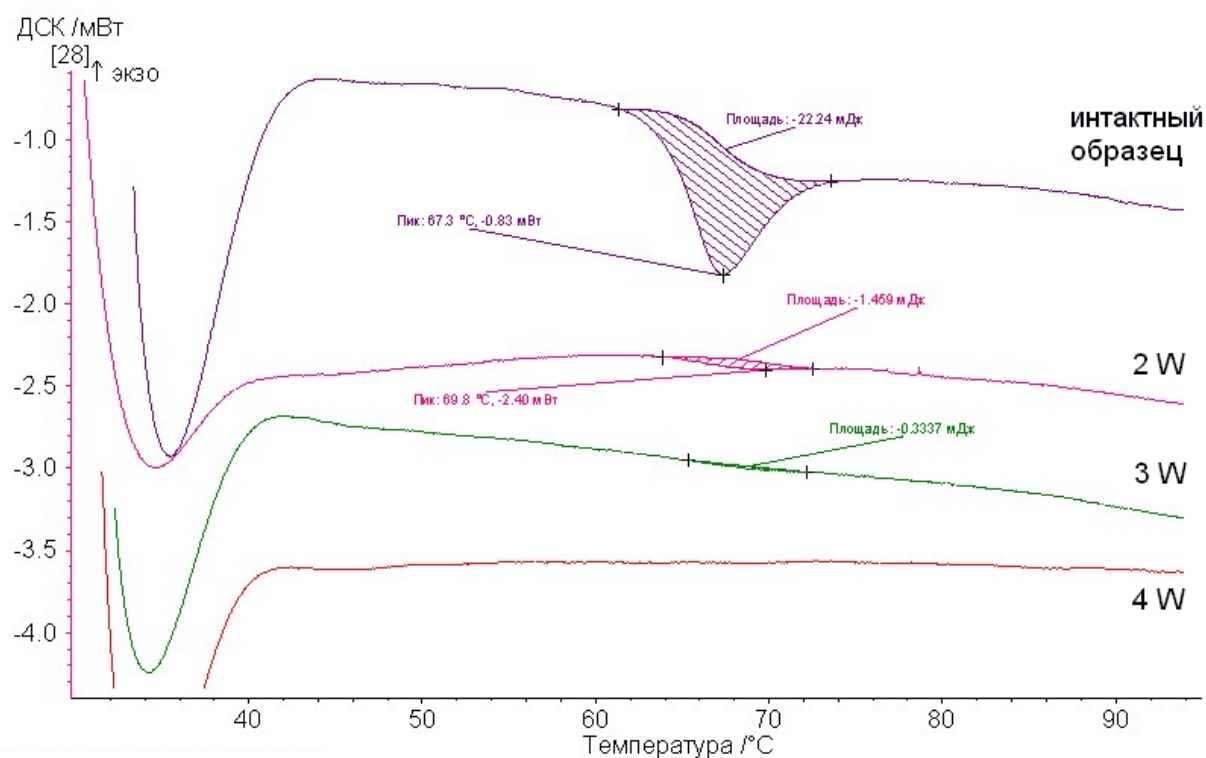


Рисунок 19. ДСК-термограммы образцов вен, подвергнутых лазерному воздействию в сравнении с интактным образцом. Мощность лазерного излучения 2 – 4 Вт, скорость тракции 0,5 мм/сек.

Сводные данные по степени денатурации коллагена в опытных образцах приведены в таблице 9.

Таблица 9. Зависимость степени денатурации коллагена (%) венозной стенки от использованных параметров лазерного излучения.

МОЩНОСТЬ скорость тракции	МОЩНОСТЬ						
	2 Вт	3 Вт	4 Вт	5 Вт	6 Вт	7 Вт	8 Вт
1 мм/сек	69	69	55	53	89	~ 100	100
0,7 мм/сек	-	-	-	83	100	-	-
0,5 мм/сек	95	99	100	-	-	-	-

В проведенной серии экспериментов отмечена четкая корреляция увеличения степени денатурации коллагена с ростом температуры и увеличением плотности потока энергии. В отдельных опытах степень денатурации оказалась меньше ожидаемой, что могло быть связано как с особенностью модели, так и индивидуальными различиями образцов. Вместе с тем, достижение 100% денатурации коллагена оказывалось возможным лишь при максимальных значениях плотности потока энергии (в нашем эксперименте порядка 80 Дж/см). При меньших показателях денатурация оказывалась субоптимальной, что потенциально может привести к увеличению случаев реканализации облитерированного сегмента вены в клинической практике.

Скорость тракции световода не оказывала решающего влияния на результат коагуляции по данным ДСК, но позволяла использовать меньшую мощность в единичном импульсе при снижении скорости тракции, что, теоретически, должно способствовать более равномерному прогреву венозной стенки.

Тип световода также не имел решающего значения – при использовании как торцевого, так и радиального световодов удавалось достичь полной денатурации коллагенового каркаса в указанном диапазоне скорость-мощность по данным ДСК. Тем не менее, отмечены четко выраженные визуальные отличия образцов при использовании световодов различных типов. Вены, обработанные радиальным волокном, отличались равномерной контракцией, уплотнением структуры и изменением окраски при отсутствии продуктов карбонизации на внутренней поверхности (рисунок 20А). В отличие от них, вены, обработанные световодом с торцевым типом излучения, характеризовались неравномерностью повреждения стенки с продольно ориентированными участками сквозного обугливания в зоне непосредственного контакта с волокном. Противоположная стенка вены, хотя и имела внешние признаки денатурации, местами сохраняла нативную структуру (рисунок 20Б).

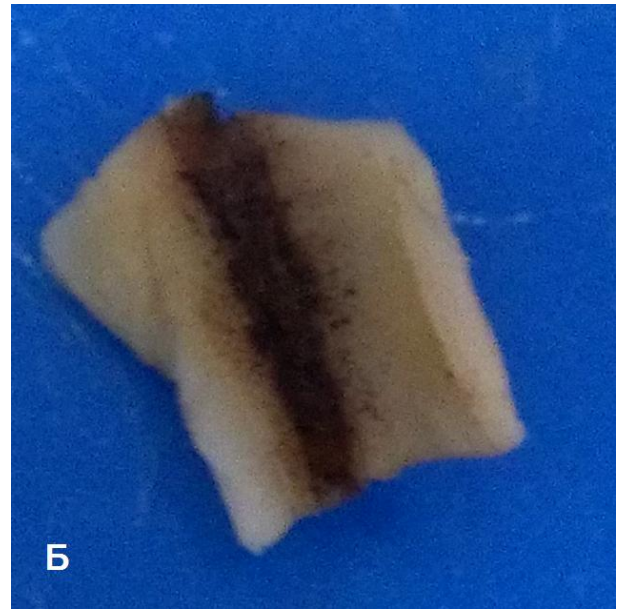
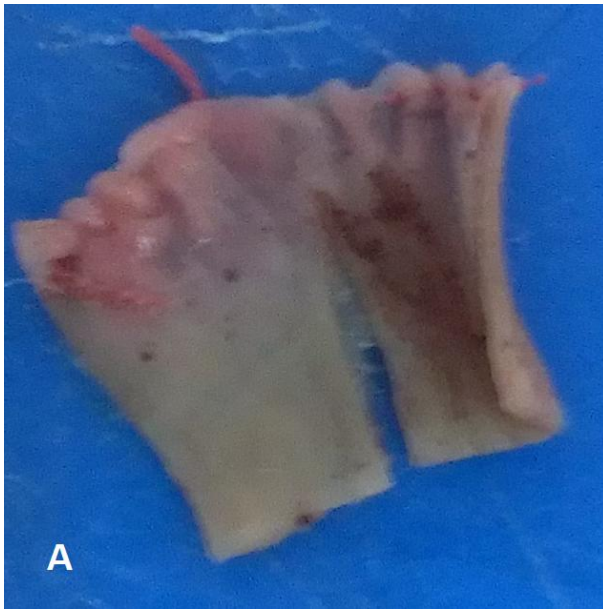


Рисунок 20. Внешний вид образцов вен после коагуляции с использованием радиального (А) и торцевого (Б) световодов.

Таким образом, в ходе экспериментального исследования был определен оптимальный энергетический режим эндовенозной лазерной облитерации для водопоглощаемого лазерного излучения (в нашем эксперименте 1470 нм). Полученные значения линейной плотности потока энергии (80 Дж/см) были использованы в клинической части работы.

**ГЛАВА 4.**  
**ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ**  
**ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ**  
**«ВОДОПОГЛОЩАЕМЫМ» ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

**4.1. Пошаговый протокол проведения ЭВЛО**

Перед началом оперативного вмешательства производилась разметка предстоящей зоны операции. В ходе ультразвукового исследования уточнялось анатомическое положение магистральной подкожной вены для выбора оптимального доступа, картировались гемодинамически значимые перфорантные вены и варикозные притоки, подлежащие минифлебэктомии. В соответствии с протоколом исследования измерялся диаметр сафено-фemorального соустья, максимальный диаметр БПВ в приустьевом отделе, диаметр БПВ на бедре, как среднее арифметическое трех измерений.

Обработка операционного поля осуществлялась по стандартной методике.

Выбор точки пункции определялся отношением БПВ к фасциальным структурам. При i-типе строения пункцию вены проводили в нижней точке рефлюкса, как правило, расположенной в верхней трети голени и соответствующей зоне впадения в БПВ медиального притока. При s- и h-типах строения пункция, за редким исключением, проводилась в точке выхода рефлюкса из фасциального футляра через медиальный приток или дистальные отделы ствола в зависимости от технических условий. В редких случаях, при достаточной выраженности подкожной клетчатки, предпринималась коагуляция экстрафасциального сегмента.

Ультразвуковой контроль пункции проводился как в продольном, так и в поперечном по отношению к вене положении датчика и определялся индивидуальными предпочтениями оператора. В первом случае пункционная игла и сегмент вены визуализировались на значительном протяжении, что позволяло сопоставить их в плоскости сканирования. Во втором –

поперечный «срез» вены центрировался на экране монитора, а пункция проводилась по метке, соответствующей середине датчика.

Проводилась внутривенная анестезия места пункции 0,1% раствором лидокаина иглой 30G. После этого, в зависимости от типа используемого световода, осуществлялся непосредственно венозный доступ. Для световода торцевого типа, имеющего наружный диаметр порядка 600 мкм, достаточно было использовать катетер для периферических вен (браунюлю) 17G. Для проведения радиального типа световода диаметром 1,85 мм использовался интродьюсер 6 Fr, предполагающий катетеризацию вены по методике Сельдингера. Правильность положения иглы при пункции уточнялась по ее положению в просвете вены на мониторе и появлению крови в канюле.

После подготовки венозного доступа осуществлялось непосредственно проведение световода к зоне сафено-фemorального соустья. Как и пункция, проведение световода осуществлялось под ультразвуковым контролем. Правильность положения световода в просвете вены определялось по отсутствию затруднений при продвижении, положению пилотного луча на коже и внутрисветоводному расположению световода на экране монитора. Возможные следующие препятствия для проведения световода:

1. анатомический изгиб вены в вертикальной или горизонтальной плоскости, нарушающий ее линейный ход;
2. наличие аневризматических расширений и «карманов»;
3. впадение крупных притоков или раздвоение ствола;
4. наличие клапанных структур в просвете;
5. посттромботические изменения.

Во всех случаях затруднений при проведении световода используются различные мануальные приемы, направленные на восстановление линейного хода вены (растяжение, сдвиг, изменение положения конечности) или отклонение торца световода (компрессия датчиком, мануальная компрессия). При невозможности преодолеть возникшее препятствие или при

возникновении сомнений во внутрисосудистом положении световода производили пункцию выше зоны препятствия и устанавливали второй световод.

Предварительное позиционирование световода в зоне сафено-фemorального соустья также осуществлялось под ультразвуковым контролем. Торец световода устанавливали не далее 0,5 см от остиального клапана. После этого приступали к созданию тумесцентной анестезии.

Тумесценцию осуществляли с использованием 0,1% раствора лидокаина. Предварительно на протяжении вены проводили кожную анестезию мест вколов на расстоянии 12 – 15 см иглой 30G. Введение анестетика проводили под ультразвуковым контролем, добиваясь равномерного распределения раствора по всей окружности вены с ее максимальным обжатием вокруг световода. Особенно тщательно проводили тумесценцию зоны СФС, по возможности оттесняя нижнюю стенку БПВ от бедренной вены. При этом терминальный отрезок БПВ приобретал клюшкovidную форму, оптимальную для окончательного позиционирования торца световода.

Завершив этап анестезии и проконтролировав положение световода, приступали непосредственно к проведению коагуляции. Использовались лазерные хирургические аппараты «ЛАМИ» и «Гелиос Флебо-3» с длиной волны лазерного излучения 1470 нм. Длительность импульса составляла 990 мсек, паузы – 10 мсек. Мощность импульса – 6 Вт. Тракция световода осуществлялась в автоматическом режиме со скоростью 0,7 мм/сек. Таким образом, линейная плотность потока энергии составила 84,8 Дж/см.

В начале лазерного воздействия происходил интенсивный разогрев и испарение содержащейся в просвете сосуда крови, что сопровождалось характерным хлопком, более выраженным при использовании радиального световода. При ультразвуковом сканировании определялись пузырьки газа в просвете вены, соответствующие положению рабочей части световода. В ряде случаев удавалось визуализировать поступление пузырьков газа в



просвет бедренной вены и их миграцию в проксимальном направлении. Характерной особенностью при работе со световодами торцевого типа является появление неприятного привкуса во рту у пациента, что связано с забросом продуктов вапоризации крови в малый круг кровообращения и их выделение с выдыхаемым воздухом. При использовании радиальных световодов подобных явлений не отмечалось.

Экстракция световода осуществлялась под ультразвуковым контролем, а появление пузырьков газа в рабочей зоне на экране монитора свидетельствовала о достаточности энергетического воздействия. Кроме того, нанесенная на радиальные световоды сантиметровая разметка помогала визуальному контролю экстракции.

После извлечения световода оценивалась длина коагулированного сегмента вены по количеству импульсов и осуществлялась обработка варикозных притоков и перфорантных вен.

При устранении варикозных притоков на голени предпочтение отдавалось методу минифлебэктомии в различных модификациях. После предварительной разметки проводилась инфильтрационная анестезия 0,1% раствором лидокаина на всем протяжении удаляемого сегмента. Иглой 18G осуществляли прокол кожи в проекции вены и крючками Вареди захватывали подлежащий участок венозной стенки. Захват и удержание вены осуществлялся зажимами Холстеда (москит). Вена пересекалась между зажимами. Дальнейшая препаровка приводящего и отводящего участков производилась изолированно. По натяжению извлеченного отрезка вены определяли место следующей пункции. Места впадения крупных притоков и перфорантных вен обрабатывали наиболее тщательно осуществляя, по возможности, лигирование пересекаемых ветвей нитью Викрил или ПГА 3/0. Кровотечение из мелких варикозных притоков останавливали компрессией.

Альтернативным способом устранения варикозных притоков является эхосклерооблитерация. Современные препараты, используемые для склеротерапии (полидоканол и натрия тетрадецилсульфат), позволяют

надежно облитерировать как варикозные притоки, так и перфорантные вены небольшого диаметра. Особенностью эхосклерооблитерации, помимо ультразвукового контроля процедуры, является комбинация используемого препарата с атмосферным воздухом, либо углекислым газом с формированием микропенной формы, приготовленной по методу L. Tessari [109]. Соотношение объемов склерозанта и воздуха от 1:3 до 1:4. Суммарный объем одномоментно вводимого раствора не должен превышать 8 – 10 мл. Данный способ использовали, преимущественно, для ликвидации притоков диаметром менее 5 мм.

По завершению операции производилась обработка раневых поверхностей растворами антисептиков, накладывалась асептическая повязка, поверх которой надевался компрессионный чулок 2 класса компрессии (23 – 32 мм.рт.ст.). В ряде случаев, для достижения надежного гемостаза при большом объеме минифлебэктомии на несколько часов после операции надевались два чулка.

После завершения операции пациентам рекомендовалась пешая прогулка в течение 40 – 60 минут. С целью обезболивания назначались таблетированные нестероидные противовоспалительные средства. Также рекомендовалась локальная гипотермия по ходу удаленных и коагулированных вен. Поскольку протокол исследования не подразумевал включение пациентов с повышенным риском ВТЭО, рутинная антикоагулянтная профилактика не проводилась.

Дальнейшее послеоперационное наблюдение пациентов осуществлялось в соответствии с протоколом исследования.

#### **4.2. Послеоперационное ведение пациентов**

Послеоперационное наблюдение пациентов осуществлялось согласно протоколу исследования на 2, 7 сутки, 2 недели, 1, 2 и 6 месяцев после операции. На каждом этапе осуществлялся мониторинг параметров, имеющих значение в плане оценки безопасности и эффективности

проведенного оперативного вмешательства. Ниже приведен график наблюдения пациентов в послеоперационном периоде:

Таблица 10. График наблюдения пациентов

	Визит 1. 2-е сутки после операции	Визит 2. 7-е сутки после операции	Визит 3. 2 недели после операции	Визит 4. 1 месяц после операции	Визит 5. 2 месяца после операции	Визит 6. 6 месяцев после операции
Перевязка	√					
Оценка выраженности экхимозов	√					
Оценка интенсивности болевого синдрома по ЦРШ		√				
Оценка прочих жалоб пациента		√	√	√	√	√
Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование	√	√	√	√	√	√
Оценка бытовой и социальной реабилитации				√		
Клиническая тяжесть заболевания по шкале VCSS					√	√
Качество жизни пациента по опроснику CIVIQ					√	√
Регистрация осложнений и нежелательных побочных явлений		√	√	√	√	√
Общая удовлетворенность пациента качеством лечения				√		

На 2-е сутки наблюдения производилось удаление послеоперационных повязок. Повторного наложения, как правило, не требовалось, поскольку проколы кожи, оставшиеся после проведения минифлебэктомии и сосудистого доступа, ко 2-м суткам закрывались струпом и не кровоточили.

Основным учетным фактором на 2-е сутки после операции была выраженность экхимозов в зоне коагуляции (на бедре). Она оценивалась по пятибалльной системе, где 1 соответствовала отсутствию экхимозов, а 5 – их максимальной выраженности. Небольшие подкожные кровоизлияния в зоне пункции при проведении тумесцентной анестезии оценивали в 1 балл, поскольку данный фактор в большей мере был обусловлен техническими погрешностями тумесценции и не отражал особенностей коагуляции с применением различных световодов.

Целью ультразвукового исследования на этом сроке была оценка успешности коагуляции бедренного сегмента БПВ, состояния СФС и отношения обтурирующего тромба к общей бедренной вене (исключение термоиндуцированного тромбоза) Также оценивалось состояние глубоких вен голени.

Со вторых – третьих суток после операции пациенты могли отказаться от круглосуточного использования компрессионного трикотажа. По ходу экхимозов рекомендовалось местное применение гепаринсодержащих мазей.

На 7-е сутки после операции проводилась оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Для этого пациенты ежедневно самостоятельно отмечали выраженность болевых ощущений в специальной таблице по 10-ти балльной шкале. Также учетным признаком было суммарное количество принятых таблетированных анальгетиков.

Проводившееся на этом сроке УЗДС повторно уточняло состояние облитерированного сегмента и состояние глубоких вен. Измерялась протяженность культи БПВ, оценивалось наличие кровотока и рефлюкса по приустьевым притокам. Оценивалось состояние коагулированного сегмента, его структура, изменения паравазальных тканей. Измерялся максимальный диаметр БПВ в приустьевом отделе, а также диаметр БПВ на бедре как среднее арифметическое трех измерений.

Также на 7-е сутки оценивалось наличие ранних послеоперационных осложнений и нежелательных побочных явлений. При сохраняющейся болезненности в зоне операции рекомендовалось использование нестероидных противовоспалительных средств.

Третий визит (2 недели после операции) являлся ключевым в плане оценки нормализации гемодинамики в оперированном бассейне. Ультразвуковое исследование на этом сроке позволяло выявить не устраненные в ходе оперативного вмешательства варикозные притоки и гемодинамически значимые перфорантные вены и своевременно выставить показания к проведению их склерооблитерации.

Проводилась оценка жалоб, таких как боли, болезненность в зоне операции, чувство распираания, отечности, инфильтрации, онемения и т.д. Фиксировалось количество жалоб у каждого пациента и общее количество пациентов, предъявлявших жалобы.

Первый месяц послеоперационного периода (визит 4) являлся своеобразной границей, разделявшей ранней и отдаленный послеоперационный периоды. На этом сроке возможно было подведение промежуточных итогов лечения. В частности, оценивалась социальная и бытовая реабилитация пациентов. Учетным признаком являлась продолжительность временной нетрудоспособности.

Аналогично предыдущему визиту оценивалась субъективная симптоматика (количество жалоб и общее количество пациентов, предъявлявших жалобы). Регистрировались возможные осложнения и нежелательные побочные эффекты.

Проводившееся ультразвуковое исследование позволяло выявить возможное наличие ранней реканализации облитерированного сегмента, а также в динамике оценить протяженность культи и диаметры БПВ на протяжении.

Интегральным показателем, позволявшим характеризовать течение раннего послеоперационного периода, являлась общая удовлетворенность пациента результатами проведенного лечения.

После 1 месяца наблюдения пациентам разрешалось отказаться от использования медицинского компрессионного трикотажа.

Целью визита, соответствующего второму месяцу послеоперационного периода являлось определение показателей качества жизни пациентов после перенесенной операции. Поскольку шкала CIVIQ подразумевает оценку предшествующего 4-х недельного периода, более раннее анкетирование представлялось нецелесообразным. Параллельно проводился подсчет баллов клинической тяжести заболевания по шкале VCSS.

Как и в предыдущих визитах, оценивались жалобы пациентов, наличие возможных осложнений и нежелательных побочных явлений. Проводилось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование. В ходе исследования выявлялась облитерация БПВ, наличие реканализованных участков, длина культы, наличие гемодинамически значимых приустьевых притоков. Измерялся максимальный диаметр БПВ в приустьевом отделе и средний диаметр БПВ на бедре.

Визит через 6 месяцев после операции подводил итог проведенному лечению. Оценивалось возможное наличие либо отсутствие жалоб, осложнений и нежелательных побочных явлений. Проводилась повторная оценка показателей качества жизни по шкале CIVIQ и подсчет баллов клинической тяжести заболевания по шкале VCSS.

Основным показателем, определявшемся в ходе УЗДС, являлась облитерация коагулированного сегмента вены. Отсутствие признаков реканализации на этом сроке наблюдения позволяло с уверенностью говорить о техническом успехе проведенного лечения.

## ГЛАВА 5.

### БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ «ВОДОПОГЛОЩАЕМЫМ» ИЗЛУЧЕНИЕМ

#### 5.1. Ранний послеоперационный период

Оценка клинических данных, данных физикального и ультразвукового исследования проведена в соответствии с протоколом исследования.

На 2-е сутки послеоперационного периода основной жалобой пациентов являлись тянущие боли в зоне операции, умеренное ограничение подвижности в оперированной конечности. Постоянным признаком являлось наличие экхимозов в зоне лазерного воздействия. Выраженность экхимозов составила от 1 до 3 баллов и, в основном, была обусловлена погрешностями проведения тумесцентной анестезии (перфорация венозной стенки). Интенсивность подкожных кровоизлияний после использования торцевого световода незначительно превышала таковую в группе сравнения (1,69 против 1,29 балла), однако разница оказалась статистически значимой ( $p < 0,05$ ) (рисунок 21).

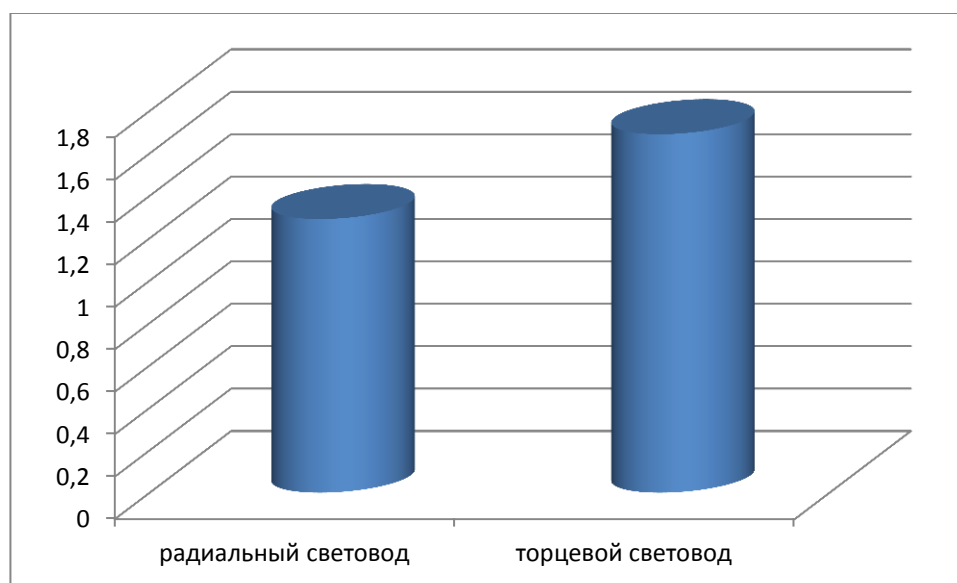


Рисунок 21. Выраженность экхимозов в зоне лазерного воздействия на 2 сутки после операции в баллах.

Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование зафиксировало облитерацию коагулированного сегмента венозной магистрали во всех случаях. Случаев проксимального распространения тромба через СФС, а также случаев тромбозов глубоких вен голени не отмечено.

К 7 суткам послеоперационного периода пациенты обеих групп отмечали исчезновение спонтанной болезненности в зоне операции. Сохранялись тянущие ощущения по ходу коагулированной вены при ходьбе, болезненность при пальпации. Значительно реже отмечалось онемение и парестезии в зоне оперативного вмешательства. При этом количество симптомов и их интенсивность была более выражена во второй группе пациентов (торцевой световод). В частности, болезненность при пальпации по ходу коагулированной вены отмечена более чем у половины пациентов (51,7% против 12,9% в группе с использованием радиального световода;  $p < 0,01$ ). По остальным симптомам статистически значимых различий не зафиксировано (рисунок 22).

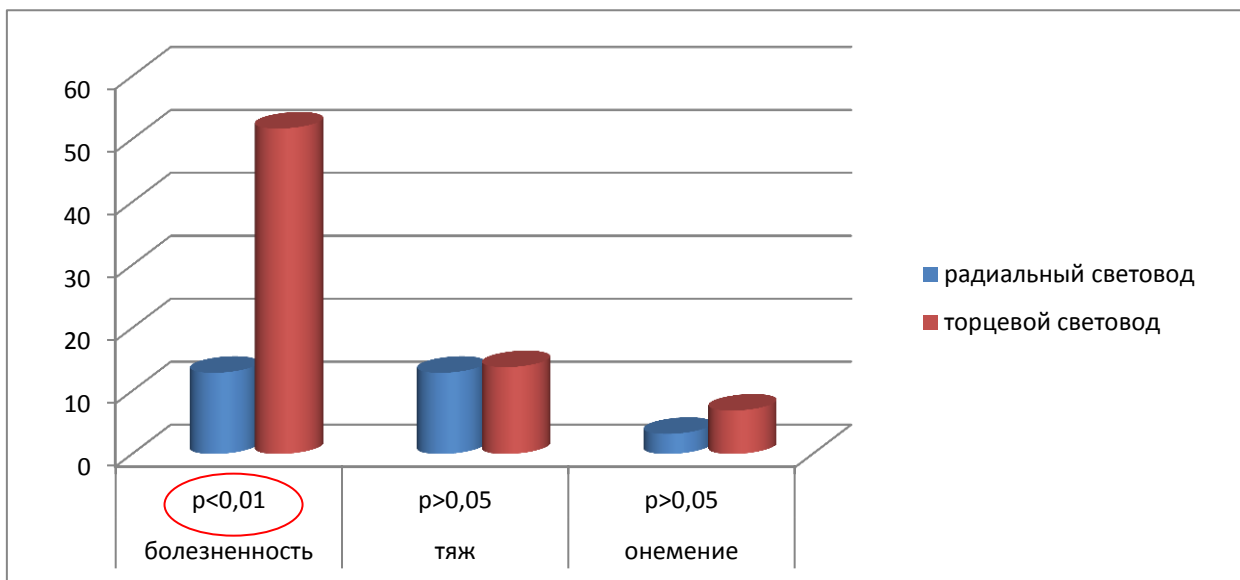


Рисунок 22. Клиническая симптоматика на 7-е сутки наблюдения (процент пациентов, предъявлявших соответствующие жалобы).

Интенсивность болевого синдрома оценивалась пациентами как умеренная в 1 – 2 сутки наблюдения и далее прогрессивно уменьшалась в



течение первой недели послеоперационного периода. Тем не менее, в первой группе наблюдения (радиальный световод) интенсивность болевого синдрома оказалась более чем на 1 балл ниже, чем во второй (рисунок 23).

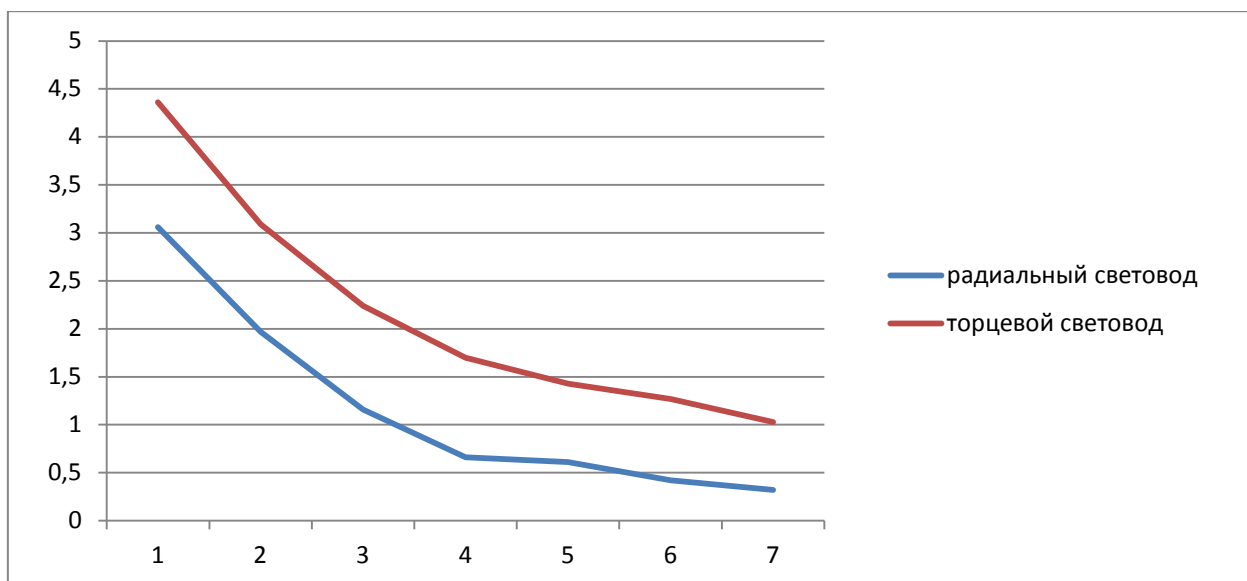


Рисунок 23. Динамика интенсивности болевого синдрома

Наибольшие отличия зафиксированы до 4-х суток наблюдения, т.е. в период максимальной выраженности парафлебитических явлений (таблица 11).

Таблица 11. Статистическая значимость различий интенсивности болевого синдрома (в баллах) в группах наблюдения

	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки
Группа 1 (радиальный световод)	3,06	1,97	1,16	0,66	0,61	0,42	0,32
Группа 2 (торцевой световод)	4,36	3,09	2,24	1,70	1,43	1,27	1,03
Статистическая значимость, p	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05

Также статистически значимым явилось среднее количество использованных таблетированных анальгетиков в обеих группах – 1,2 и 2,6 в группах с использованием радиального и торцевого световодов соответственно ( $p < 0,05$ ).

Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, проведенное через неделю после оперативного вмешательства уточняло характер обтурирующего тромба в зоне СФС. Ни в одном случае, как и на 2-е сутки наблюдения, не зафиксировано проксимального распространения тромба. Характерным являлся сохраненный кровоток по *v. epigastrica superficialis inferior* (рисунок 24).

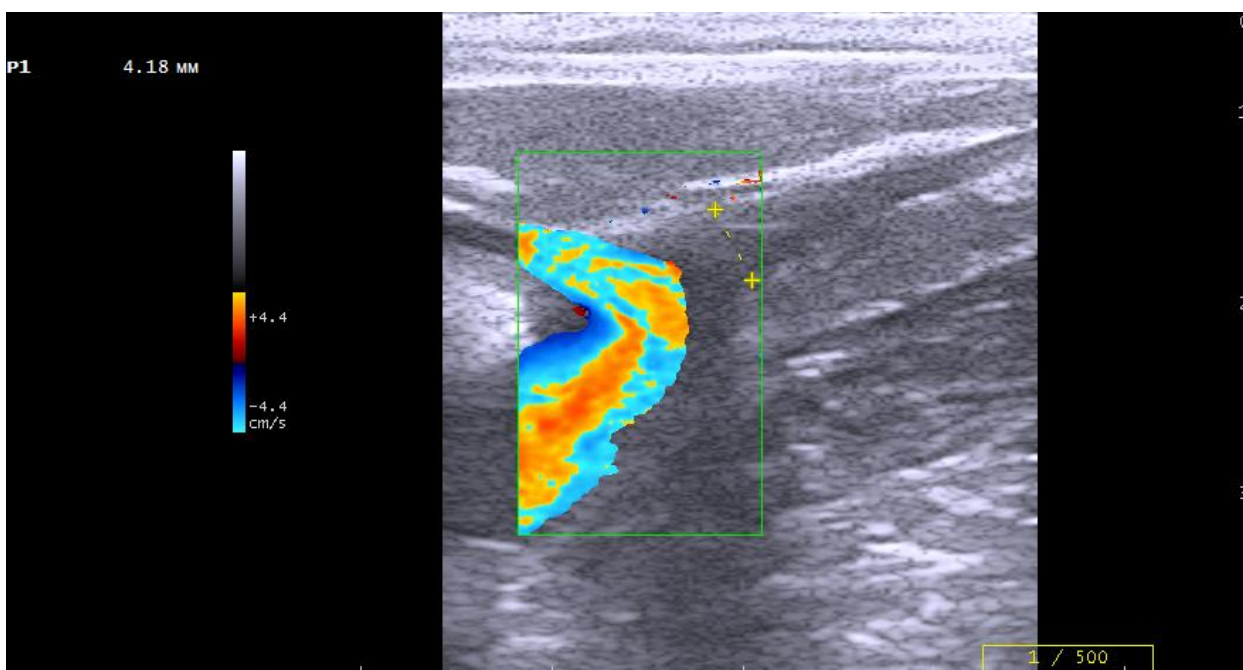


Рисунок 24. Сохраненный кровоток по *v. epigastrica superficialis inferior* на 7 сутки после операции.

Патологический рефлюкс по нисходящим приустьевым притокам не выявлялся. Протяженность культи БПВ составила  $5,4 \pm 3,7$  мм и  $5,3 \pm 3,1$  мм в группах с использованием радиального и торцевого световода соответственно ( $p > 0,05$ ). Отмечена контракция коагулированного венозного сегмента в сравнении с исходным диаметром. Статистически значимых

различий в диаметрах больших подкожных вен в обеих группах зафиксировано не было (таблица 10).

Таблица 10. Диаметры БПВ до операции и на 7 сутки после операции

	До операции		7 сутки после операции	
	радиальный световод	торцевой световод	радиальный световод	торцевой световод
Средний диаметр на бедре, мм	$7,3 \pm 1,2$	$7,4 \pm 1,1$	$5,5 \pm 1,2$	$5,8 \pm 0,9$
Статистическая значимость, p	>0,05		>0,05	

Характерной особенностью ультразвуковой картины при использовании радиального световода являлось резкое утолщение венозной стенки с сохраненным на значительном протяжении гипо- либо анэхогенным просветом вены, четко соответствующим диаметру использованного оптического волокна (рисунок 25).

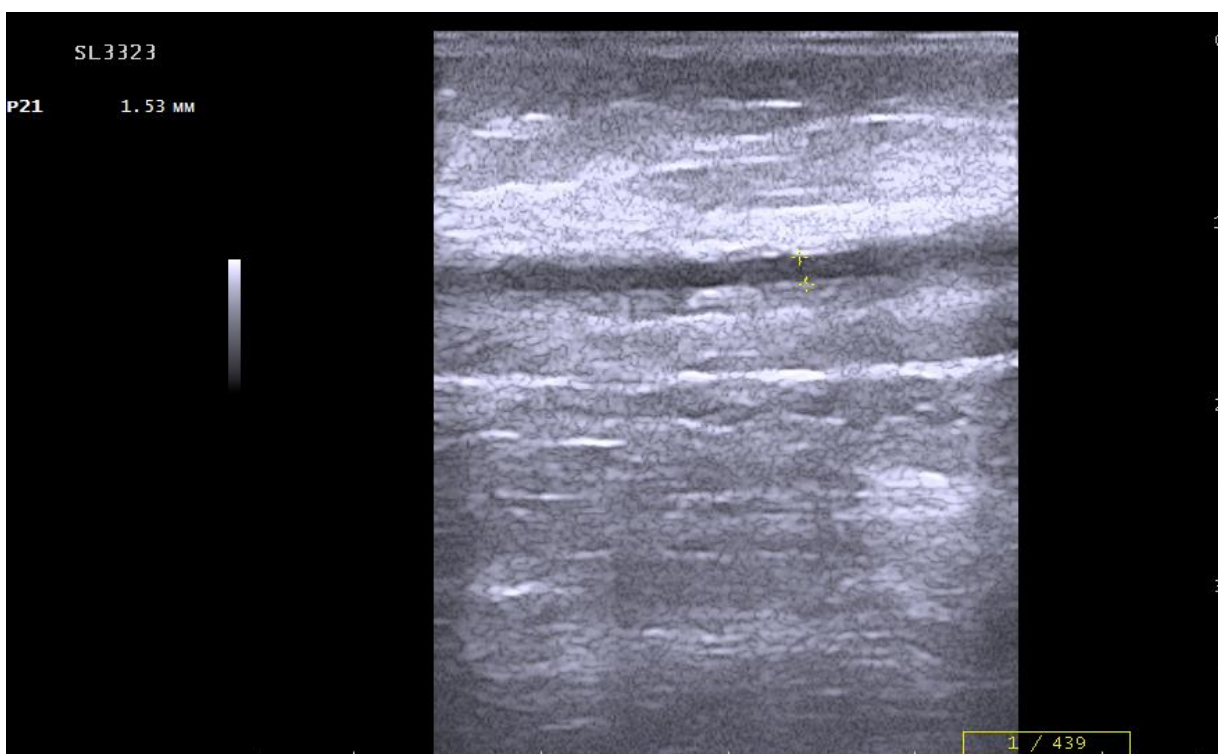


Рисунок 25. Сохраненный просвет вены после ЭВЛО с использованием радиального световода.

Кровоток в режиме ЦДК не регистрировался. Во второй группе венозная стенка была гомогенизирована, просвет вены не дифференцировался. В ряде случаев отмечены отдельные гипозоногенные участки, свидетельствующие о паравазальной экссудации.

К третьему визиту (2 недели после перенесенной операции) у большинства пациентов отсутствовала какая-либо субъективная симптоматика в зоне операции. Некоторый дискомфорт вызывала необходимость ношения медицинского компрессионного трикотажа. У ряда пациентов сохранялись небольшие болевые ощущения при пальпации по ходу коагулированной вены. Интенсивность их была значительно ниже в сравнении с визитом 2. У пациентов, предъявлявших ранее жалобы на онемение и парестезии, сохранялась неврологическая симптоматика. Также пациенты предъявляли жалобы на ощущение плотного тяжа в проекции венозной магистрали, что, однако, не препятствовало выполнению привычных бытовых нагрузок. Большая выраженность симптомов отмечена у пациентов второй группы, однако различия оказались статистически не значимы. Субъективная симптоматика к третьему визиту представлена на рисунке 26.

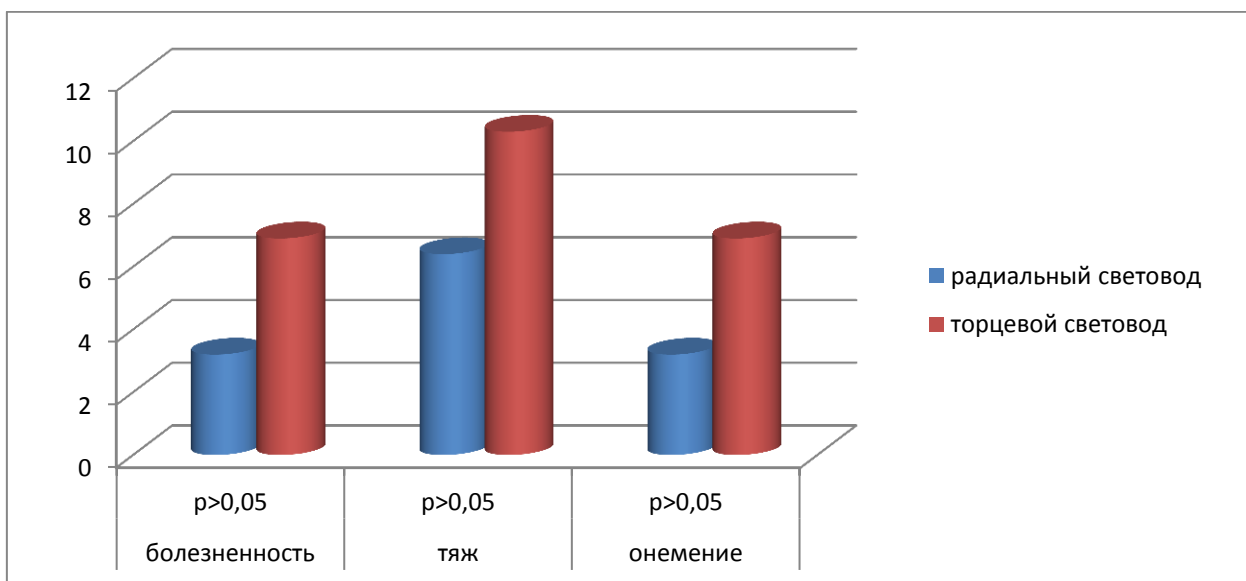


Рисунок 26. Клиническая симптоматика через 2 недели наблюдения (процент пациентов, предъявлявших соответствующие жалобы).

Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование проведенное через 2 недели после операции ставило своей целью выявить резидуальные гемодинамические нарушения в оперированном бассейне. К этому сроку наблюдения отмечалась резорбция гематом в зоне проведения минифлебэктомии и начальная организация коагулы после эхосклерооблитерации притоков и перфорантных вен.

При выявлении остаточных гемодинамических нарушений, предпочтение отдавалось проведению послеоперационной эхосклеротерапии. Данная процедура достаточно проста в техническом исполнении, не наносит дополнительной травмы пациенту и, в то же время, является достаточно эффективной. Кроме того, психологически пациенту гораздо проще принять необходимость проведения дополнительной малоинвазивной манипуляции, чем решиться на повторное оперативное вмешательство.

В общей сложности, послеоперационная эхосклерооблитерация варикозных притоков проведена нами у 26 пациентов обеих групп (42,6%). У 8 пациентов (13,1%) потребовалось проведение 2 и более процедур.

Визит 4 через месяц после операции позволял подвести промежуточные итоги лечения. Основным учетным фактором на этом сроке наблюдения являлась бытовая и социальная реабилитация пациентов. Изначально малоинвазивный характер вмешательства не приводил к сколь-нибудь существенному ограничению бытовых функций и самообслуживания. В то же время, различные условия и характер труда требовали в ряде случаев освобождения от работы либо смены вида деятельности. Это относилось, преимущественно, к категории пациентов, выполняющих тяжелую физическую работу, а также подверженных длительным статическим нагрузкам.

К концу первого месяца послеоперационного периода все без исключения пациенты смогли вернуться к работе. Сроки временной нетрудоспособности составили в группе 1 (радиальный световод) 6,0 дней, во второй (торцевой световод) – 6,5. Статистически значимых различий в

сроках временной нетрудоспособности в обеих группах наблюдения не получено ( $p > 0,05$ ).

Ультразвуковое дуплексное сканирование в ходе визита 4 отражало процесс фибрирования венозной магистрали, что, в частности, проявлялось в виде нарушения дифференцировки тканей, усиления эхогенности и сокращения диаметра коагулированного участка. Так средний диаметр БПВ в первой группе наблюдения (радиальный световод) сократился с  $5,5 \pm 1,2$  мм до  $4,7 \pm 0,9$  мм; во второй – с  $5,8 \pm 0,9$  до  $4,8 \pm 0,7$  мм. Культы подкожных вен, напротив, имели тенденцию к небольшому увеличению, что, по всей видимости, связано с «размывающим» действием кровотока в приустьевых притоках на тромботические массы. Так средняя протяженность культи в первой группе возросла с  $5,4 \pm 3,7$  мм до  $5,6 \pm 3,6$  мм; во второй с  $5,3 \pm 3,1$  мм до  $5,6 \pm 2,7$  мм. Статистически значимых различий в диаметрах коагулированных сегментов и длинах культей по-прежнему зафиксировано не было ( $p > 0,05$ ).

Наблюдение пациентов в течение одного месяца после операции позволяло подвести итог в отношении ранних послеоперационных осложнений.

«Больших» осложнений, таких как тромбоз глубоких вен, ТЭЛА и повреждение магистральных нервных стволов зафиксировано не было. Парестезии, онемение в области внутренней поверхности голени, отмечены у 3 пациентов, что, на наш взгляд, было вызвано коагуляцией дистальных отделов БПВ (во всех случаях имел место субтотальный рефлюкс по стволу). Также в 3 случаях отмечена пигментация по ходу коагулированной вены на бедре. Данное осложнение возникало при попытке облитерации экстрафасциального отдела БПВ либо при поверхностном ее расположении при недостаточной выраженности подкожной клетчатки. Нужно отметить, что указанные осложнения не требовали дополнительной терапии и не влияли на дальнейшую лечебную тактику.

Случаев ожогов кожи, индукции, являющейся, по сути, ожогом подкожной клетчатки нами в ходе проведенного исследования не наблюдалось. По нашему мнению, данные осложнения могут быть вызваны исключительно неадекватным увеличением энергетического воздействия и недостаточностью тумесцентной анестезии.

Флебит коагулированного венозного сегмента, напротив, возникает при недостаточной плотности потока энергии, что приводит к сохранению *vasa vasorum* и *vasa nervorum* в периферических слоях адвентиции, миграции лейкоцитов и развитию воспалительной реакции.

В одном случае, после коагуляции БПВ радиальным световодом, при контрольном УЗИ зафиксировано наличие анэхогенного, частично компрессируемого участка в просвете вены на границе средней и нижней трети бедра размерами до 5,0 на 0,6 см. Данное образование расценено как ранняя сегментарная реканализация. Была выполнена венепункция – эвакуировано до 1,5 мл густой крови темно-бурого цвета. Произведена эхосклерооблитерация венозного сегмента 3% раствором этоксисклерола. В ходе проведения манипуляции контрастирована перфорантная вена бедренного канала, сообщавшаяся со стволом БПВ. Дальнейшее наблюдение показало облитерацию как основного ствола БПВ, так и перфорантной вены.

Общая структура ранних послеоперационных осложнений и их распределение по группам наблюдения представлено в таблице 13.

Таблица 13. Ранние послеоперационные осложнения ЭВЛО.

	Группа 1 (радиальный световод)	Группа 2 (торцевой световод)	Статистическая значимость, p
Пигментация	1 (3,2%)	2 (6,9%)	>0,05
Парестезии	1 (3,2%)	2 (6,9%)	>0,05

Статистических различий в частоте послеоперационных осложнений в группах с использованием радиального и торцевого световодов не получено. Суммарный процент малых послеоперационных осложнений по обеим группам составил 9,8%.

Важным показателем, учитываемым при анкетировании, являлась общая удовлетворенность пациентов результатами лечения. Данная субъективная оценка учитывала как клинический, так и эстетический аспект и, в целом, отражала соответствие полученного результата ожиданиям пациента. Пациенты обеих групп отметили высокую удовлетворенность полученными результатами. Средняя оценка в первой группе наблюдения (радиальный световод) составила 4,5 балла, во второй – 4,2 балла ( $p > 0,05$ ).

## **5.2. Отдаленный послеоперационный период**

Основной целью визита 5, назначавшегося через 2 месяца после проведенного оперативного вмешательства, являлась оценка показателей качества жизни пациентов, клинической тяжести заболевания и субъективной симптоматики.

Поскольку анкетирование с помощью опросника CIVIQ охватывает период до 4 недель, из зоны интереса исключался промежуток времени, соответствующий наибольшему дискомфорту, вызванному операционной травмой. В сравнении с исходными показателями отмечалось значимое снижение суммы баллов опросника CIVIQ в обеих группах, что свидетельствовало об улучшении качества жизни пациентов после проведенной операции.

Динамика показателей качества жизни пациентов через 2 месяца после операции в сравнении с исходными данными представлена в таблице 14.



Таблица 14. Динамика показателей качества жизни пациентов (CIVIQ)

	Исходные данные	Визит 5	Статистическая значимость, р
Группа 1 (радиальный световод)	34,9 ± 8,7	28,1 ± 4,8	<0,01
Группа 2 (торцевой световод)	35,6 ± 12,4	29,9 ± 6,5	<0,05
Статистическая значимость, р	>0,05	>0,05	

Аналогичные данные получены при подсчете баллов клинической тяжести заболевания. В первой группе наблюдения (радиальный световод) сумма баллов по шкале VCSS сократилась с 3,6 ± 1,0 до 1,5 ± 0,9; во второй группе – с 3,8 ± 1,0 до 1,7 ± 0,8. Уменьшение суммы баллов оказалось статистически значимым для обеих групп (таблица 15).

Таблица 15. Динамика клинической тяжести заболевания (VCSS)

	Исходные данные	Визит 5	Статистическая значимость, р
Группа 1 (радиальный световод)	3,6 ± 1,0	1,5 ± 0,9	<0,01
Группа 2 (торцевой световод)	3,8 ± 1,0	1,7 ± 0,8	<0,01
Статистическая значимость, р	>0,05	>0,05	

Поскольку к визиту 5 у пациентов исчезала симптоматика, обусловленная проведенной операцией, появлялась возможность оценки симптомов, специфических для хронических заболеваний вен. В целом, отмечалось значительное уменьшение как выраженности симптомов, так и количества пациентов, предъявлявших жалобы в сравнении с исходными данными. Статистически значимых различий в процентном отношении в группах сравнения не зафиксировано (рисунок 27).

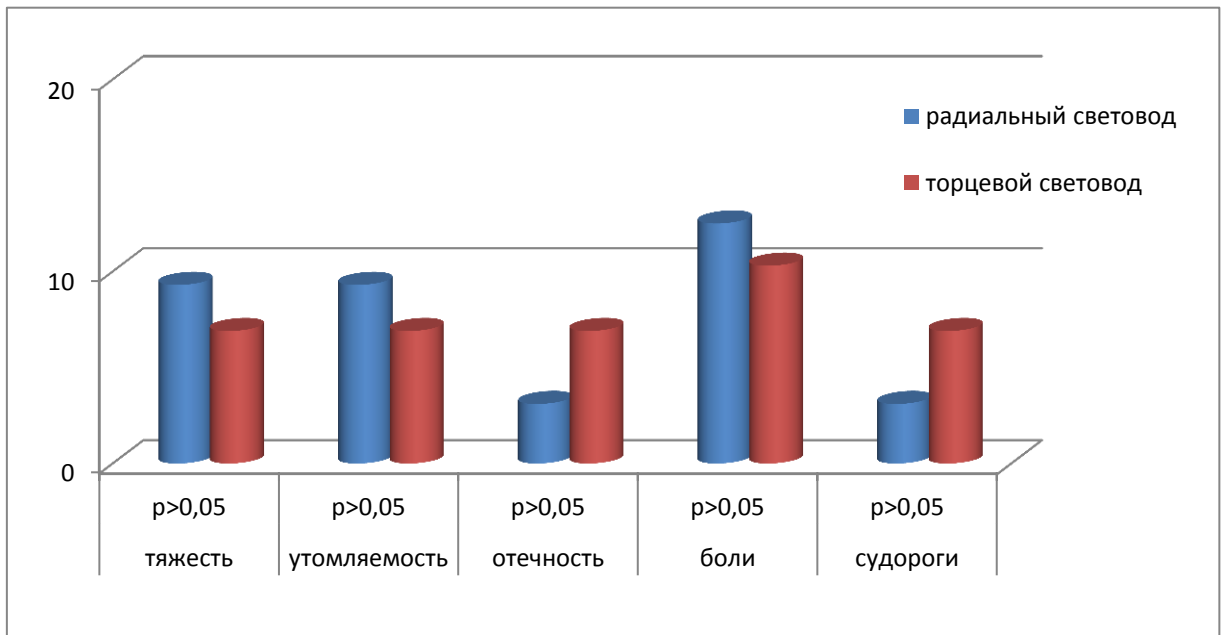


Рисунок 27. Субъективная симптоматика в группах через 2 месяца после операции (процент пациентов, предъявлявших соответствующие жалобы).

Из трех пациентов, предъявлявших ранее жалобы на парестезии и онемение в зоне оперативного вмешательства, симптоматика сохранялась у двоих. Отмечено уменьшение площади неврологических расстройств и снижение их интенсивности.

Пигментация по ходу коагулированного венозного сегмента сохранялась у трех пациентов, однако имела отчетливую тенденцию к разрешению. По ходу ствола БПВ у всех пациентов в нижней трети бедра определялся плотный тяж. Болезненность, ограничение подвижности отсутствовали.

Ультразвуковое ангиосканирование в ходе визита 5 фиксировало дальнейшее фиброзирование подкожной вены. Отчетливо прослеживалась тенденция к усилению эхогенности и сокращению диаметра коагулированного сегмента (рисунок 28).

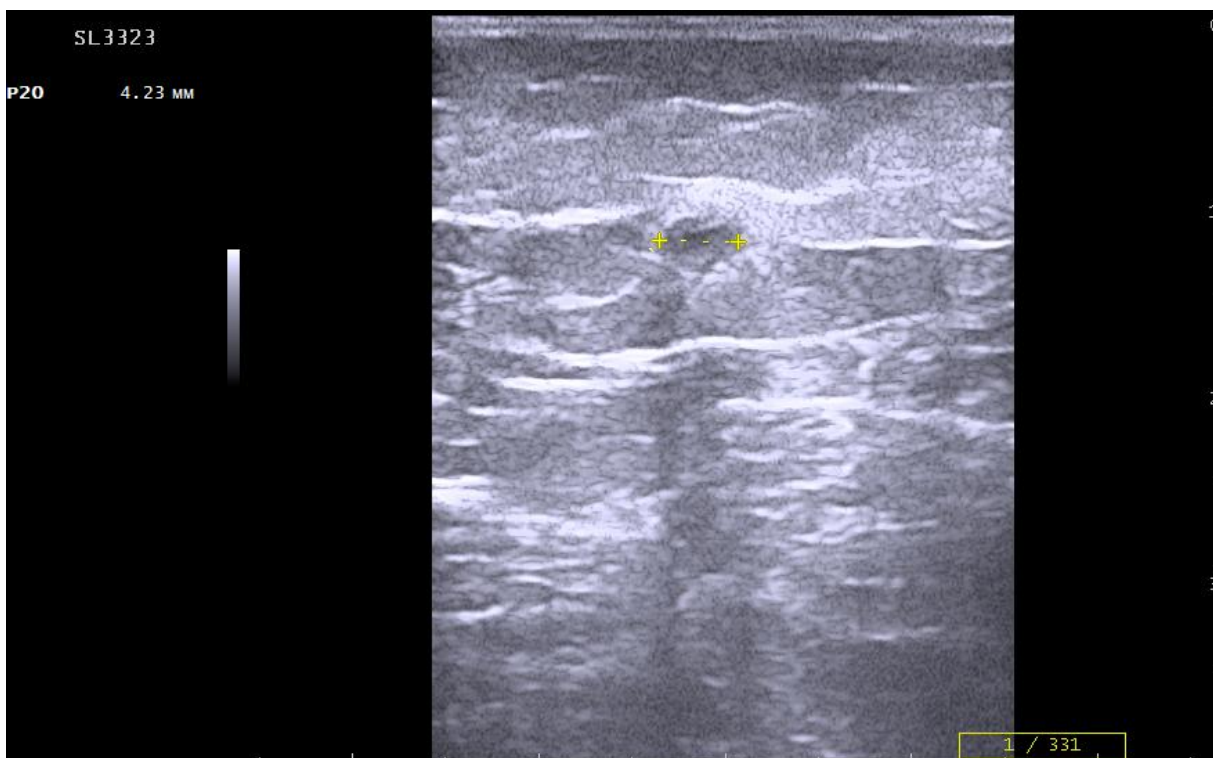


Рисунок 28. Облитерация БПВ через 2 месяца после операции.

В группе 2 (торцевой световод) в течение всего периода наблюдения средние диаметры БПВ несколько превышали таковые в группе 1, однако статистически значимых различий отмечено не было. Динамическое изменение диаметров коагулированных вен отражено в таблице 16.

Таблица 16. Диаметры подкожных вен до и после ЭВЛО (мм)

	Исходный диаметр	1 неделя	1 месяц	2 месяца
Группа 1 (радиальный световод)	7,3 ± 1,2	5,5 ± 1,2	4,7 ± 0,9	4,0 ± 0,9
Группа 2 (торцевой световод)	7,4 ± 1,1	5,8 ± 0,9	4,8 ± 0,7	4,3 ± 0,8
Статистическая значимость, p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Размеры культей БПВ в сравнении с визитом 4, напротив, оставались практически неизменными (таблица 17).

Таблица 17. Динамика размеров культей БПВ в течение второго месяца наблюдения (мм)

	Визит 4	Визит 5	Статистическая значимость, p
Группа 1 (радиальный световод)	5,6 ± 3,6	5,9 ± 3,4	>0,05
Группа 2 (торцевой световод)	5,6 ± 2,7	5,7 ± 2,8	>0,05
Статистическая значимость, p	>0,05	>0,05	

Лишь в одном случае ко второму месяцу наблюдения была отмечена проксимальная реканализация БПВ после ЭВЛО с использованием торцевого волокна. При ультразвуковом исследовании определялся просвет БПВ до 2,5 мм от сафено-фemorального соустья с сохраненным низкоамплитудным монофазным кровотоком. Патологический рефлюкс не выявлялся. Протяженность реканализованного участка составила около 15 см. Дистально реканализованный сегмент сообщался с поверхностной добавочной большой подкожной веной.

Ретроспективный анализ не позволил выявить каких-либо значимых факторов, способствовавших реканализации. Пациент мужского пола, 23 лет, не страдающий избыточной массой тела, не занимающийся тяжелым физическим трудом. Исходный диаметр СФС 9,1 мм, БПВ на бедре 6,4 мм. Оперативное вмешательство проведено без технических сбоев. Течение послеоперационного периода без осложнений. Режим компрессии регулярный. С учетом наличия интенсивного антеградного кровотока по поверхностной добавочной большой подкожной вене, вероятной причиной реканализации явились местные гемодинамические условия, способствовавшие «размыванию» обтурирующей тромба в просвете коагулированной вены.

Для предотвращения дальнейшего прогрессирования процесса реканализации была предпринята эхосклерооблитерация проксимального

сегмента БПВ. Под контролем ультразвука проведена катетеризация притока в месте его впадения в магистральную вену. В просвет введено 1,5 мл 3% раствора этоксисклерола в виде микропены. Отмечено заполнение реканализованного участка БПВ. Эластическая компрессия 2 класса непрерывная на 2 суток, затем дневная в течение 3 недель. Последующее наблюдение фиксировало облитерацию БПВ.

Визит 6, назначавшийся через 6 месяцев после операции, подводил окончательный итог проведенного лечения. Жалоб, непосредственно связанных с оперативным вмешательством, пациенты не предъявляли. Имевшаяся неврологическая симптоматика (онемение, парестезии) купировалась самостоятельно. У одной пациентки сохранялась незначительная пигментация в зоне лазерного воздействия, имевшая тенденцию к уменьшению.

Субъективная симптоматика, специфическая для хронических заболеваний вен нижних конечностей в сравнении с визитом 5 имела меньшую выраженность. Уменьшилось и количество пациентов, предъявлявших соответствующие жалобы (рисунок 29).

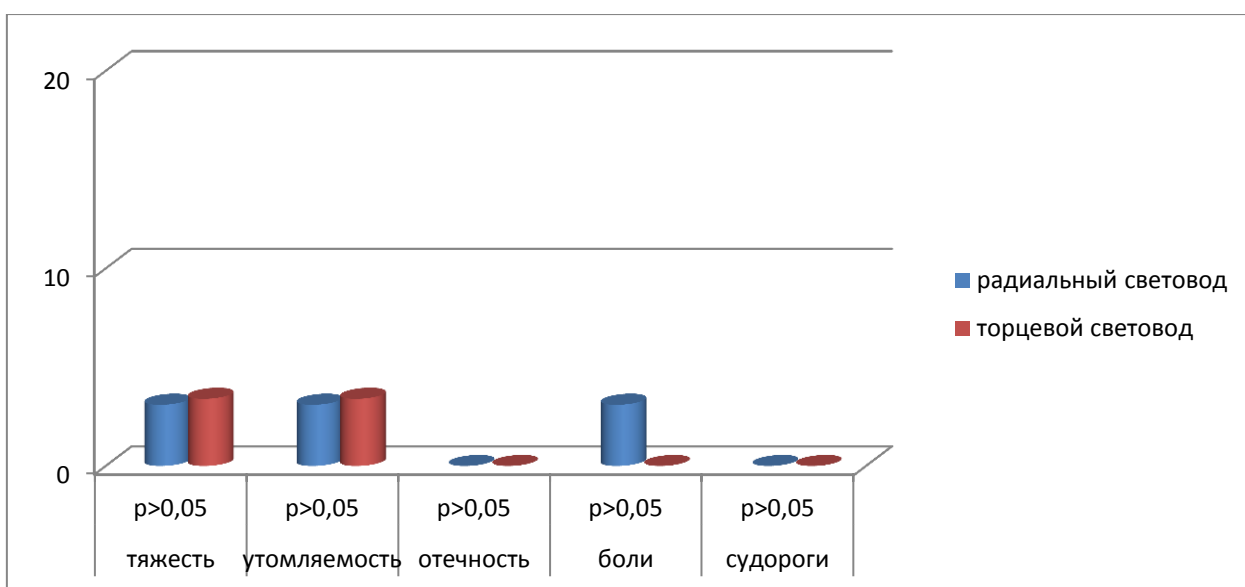


Рисунок 29. Субъективная симптоматика в группах через 6 месяцев после операции (процент пациентов, предъявлявших соответствующие жалобы).

Снижение выраженности субъективной симптоматики нашло свое отражение при оценке качества жизни пациентов. Повторное анкетирование с помощью опросника CIVIQ продемонстрировало улучшение показателей в сравнении с визитом 5, однако снижение суммы баллов оказалось менее выраженным, чем в предыдущем интервале (рисунок 30).

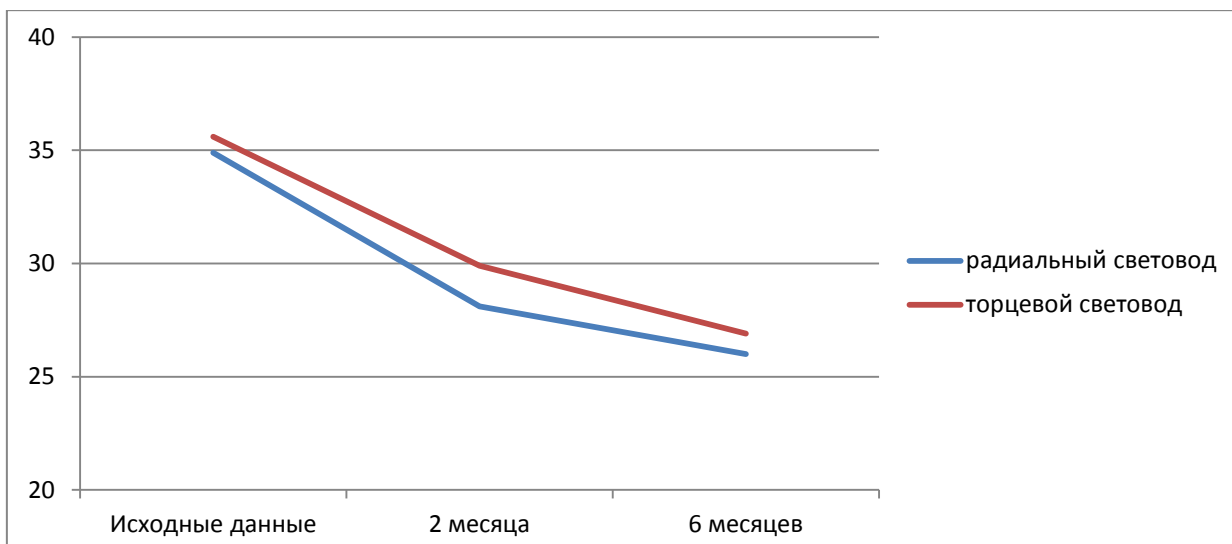


Рисунок 30. Динамика показателей качества жизни (CIVIQ), балл.

Аналогичные данные получены при подсчете суммы баллов клинической тяжести заболевания по шкале VCSS (рисунок 31).

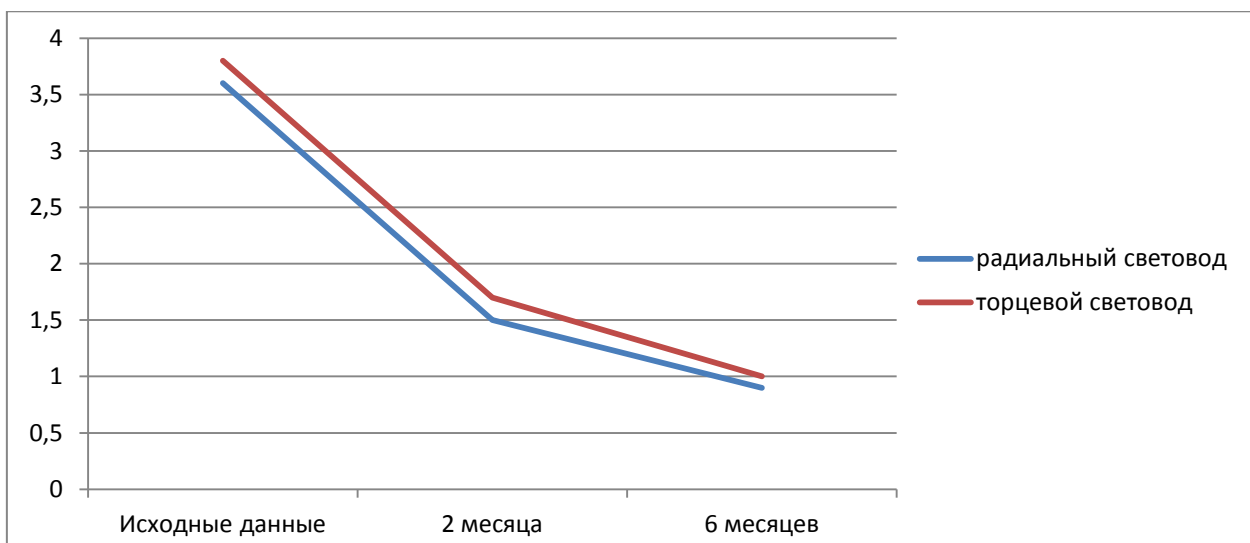


Рисунок 31. Динамика клинической тяжести заболевания (VCSS), балл.

В интервале со второго по шестой месяцы наблюдения тенденция к улучшению клинических показателей сохранялась, однако форма кривых на графиках приобретала более пологий характер.

При проведении УЗДС гемодинамических нарушений в оперированных конечностях не зафиксировано. Облитерация коагулированных венозных магистралей отмечена во всех случаях. У пациентов с ранее выявленной реканализацией просвет как коагулированного, так и склерозированного сегментов оставался окклюзированным.

Протяженность культей БПВ оставалась практически неизменной в сравнении с визитом 5. Средние же диаметры вен прогрессивно сокращались. В группе 1 (радиальный световод) диаметр коагулированного сегмента составил  $2,7 \pm 0,7$  мм, во второй группе (торцевой световод) –  $2,8 \pm 0,5$  мм ( $p > 0,05$ ). Динамическое изменение диаметров БПВ после коагуляции отражено на рисунке 32.

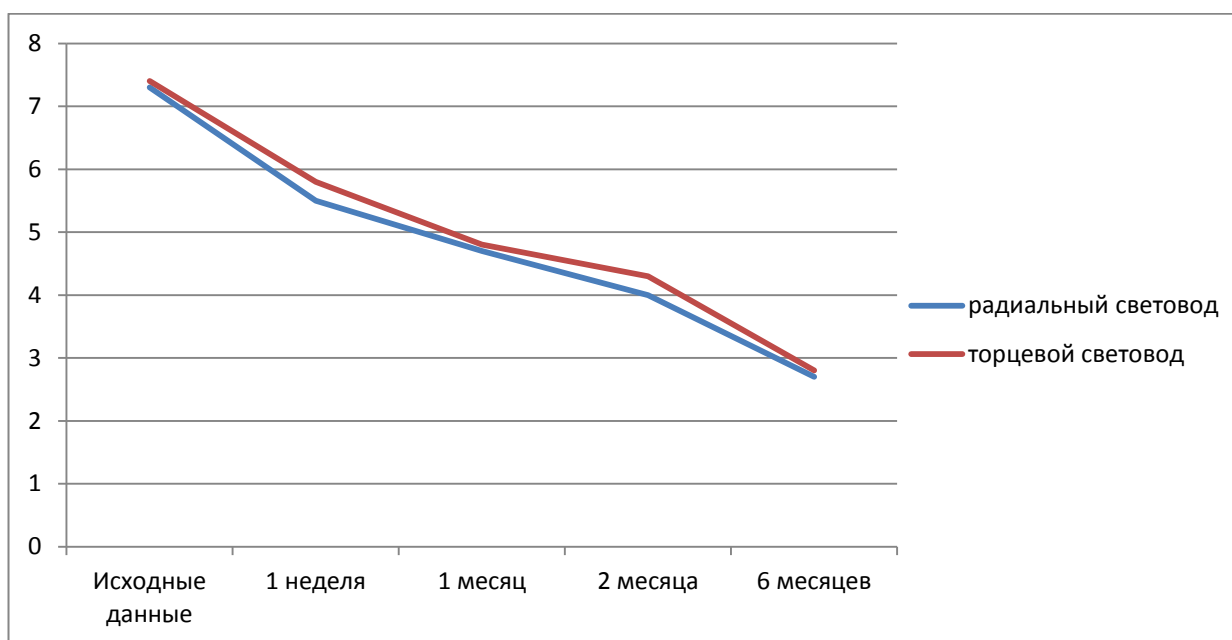


Рисунок 32. Динамика диаметров подкожных вен (мм) после ЭВЛО

На этом сроке наблюдения возможно было выделение двух групп пациентов. В первой группе в ложе подкожной вены определялся гиперэхогенный фиброзный тяж без четкой дифференциации тканей.

Сегментарно местоположение БПВ возможно было определить лишь по культям впадавших в нее притоков. Во второй группе пациентов на фоне фиброзных процессов вена прослеживалась в виде гетерогенного тяжа с различным соотношением гипо- и гиперэхогенных включений.

По нашему мнению, различная скорость, с которой в коагулированной вене развивались фибропластические процессы, приводящие к ее ликвидации как анатомической единицы, обусловлена индивидуальными особенностями и зависит от исходного диаметра вены, толщины венозной стенки, диаметра и интенсивности кровотока во впадающих в венозную магистраль притоков и других факторов.

Несмотря на отсутствие признаков реканализации, пациентам, у которых процесс фиброизирования вены по данным УЗИ не был завершен через 6 месяцев после операции, показано дальнейшее ежегодное наблюдение для своевременного выявления возможных признаков рецидива заболевания.

Таким образом, проведенное клиническое исследование продемонстрировало высокую эффективность ЭВЛО «водопоглощаемым» лазерным излучением с использованием экспериментально обоснованных энергетических параметров в отношении ликвидации патологического венозного рефлюкса у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей. Первичная окклюзия коагулированной венозной магистрали достигнута в 96,8% наблюдений. Анализ течения раннего послеоперационного периода позволил установить снижение интенсивности болевого синдрома при сочетанном применении «водопоглощаемого» лазерного излучения с радиальным типом оптических волокон.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная флебэктомия и на сегодняшний день сохраняет лидирующие позиции в хирургическом лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Вместе с тем, за последние 15 лет методы эндовенозной термооблитерации и, в частности, эндовенозная лазерная облитерация оформились в самостоятельное перспективное направление флебологии и представляют собой полноценную альтернативу традиционным хирургическим методам.

Разумеется, как и любой другой метод лечения, эндовенозная лазерная облитерация имеет определенные технические и клинические ограничения, равно как и в большинстве случаев не может быть использована изолированно, а лишь в сочетании с минифлебэктомией и/или склеротерапией. В то же время, при неосложненном течении варикозной болезни и отсутствии грубых анатомических нарушений, методам эндовенозной термооблитерации следует отдавать предпочтение, как менее инвазивным и травматичным без потери радикальности лечения.

Целью настоящей работы явилась оптимизация параметров «водопоглощаемого» лазерного излучения для эндовенозной лазерной облитерации. Отправная гипотеза состояла в том, что для обеспечения надежной облитерации варикозной вены необходимо трансмуральное повреждение венозной стенки при минимальном влиянии на паравазальные ткани. Термическое воздействие, независимо от своей природы, приводит к денатурации белковых компонентов венозной стенки, состоящих из коллагена, эластина и актин-миозинового комплекса гладкой мускулатуры. В отличие от коллагена, эластин является белком изначально аморфным, не имеющим собственной третичной структуры и не подвержен денатурации в классическом представлении. Актин и миозин расположены внутриклеточно и их денатурация после разрушения клеточной мембраны уже не имеет клинического значения. Таким образом, именно денатурация коллагена

является маркером адекватности энергетического и температурного воздействия лазерного излучения на венозную стенку. Следовательно, для успешной эндовенозной термооблитерации необходимо достижение температуры денатурации коллагена на внешней границе адвентиции.

Поскольку процесс денатурации является эндотермическим, энергия, необходимая для его осуществления может быть количественно определена с помощью методов термоанализа. В нашей работе использована дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК) – метод, основанный на регистрации разности потоков энергии, необходимых для нагрева опытного и контрольного образцов с одинаковой постоянной скоростью.

На первом этапе исследования проведена ДСК варикозно измененных стволов БПВ, удаленных при флебэктомии (10 пациентов, средний возраст  $48,6 \pm 9,8$  лет), а также контрольных образцов, полученных при заборе вен для шунтирующих операций (8 пациентов, средний возраст  $49,2 \pm 11,8$  лет). Энтальпия денатурации и температура пика денатурации в контрольных образцах составили  $\Delta H_d = 12,4 \pm 4,9$  Дж/г и  $T_d = 70,1 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ; в образцах варикозных вен –  $\Delta H_d = 7,2 \pm 2,5$  Дж/г и  $T_d = 70,9 \pm 1,7^\circ\text{C}$  соответственно.

На следующем этапе определена степень денатурации коллагена в образцах, подвергнутых гидротермальному нагреву при температуре  $70^\circ$ ,  $75^\circ$ ,  $80^\circ$ ,  $84^\circ$  и  $88^\circ\text{C}$  с экспозицией 20 секунд. Предварительный эксперимент с использованием игольчатой термодпары показал, что именно за это время температура внутри образца достигает температуры термостата. Использованы образцы двух типов. Первые представляли собой участки венозной стенки длиной до  $0,7 - 0,8$  см, закрепленные с одной стороны; вторые, длиной до 2 см, закреплялись в специальном держателе, предотвращавшем контракцию вены по длине. При изготовлении образцов второго типа мы исходили из того факта, что в организме венозная стенка не является свободной от сил натяжения, но, составляя часть венозного компартмента, фиксирована собственными связочными элементами и фасциальными структурами. В ходе эксперимента было показано

стабилизирующее влияние механической фиксации на термическую стабильность коллагена. Образцы первого типа демонстрировали 100% денатурацию уже при 75°C, тогда как в фиксированных образцах при температуре 88° степень денатурации коллагена составила порядка 96 – 98%. Этот факт обуславливал необходимость достижения более высоких температур для ЭВЛО.

Дальнейшая работа была направлена на регистрацию температурных изменений в модели ЭВЛО и определение степени денатурации коллагена в зависимости от плотности потока энергии лазерного излучения. Использован «водопоглощаемый» лазер с длиной волны 1470 нм и мощностью лазерного излучения от 2 до 8 Вт. Воздействие осуществлялось торцевым либо радиальным световодом с ручной или автоматической тракцией. Плотность потока энергии составила от 19,8 до 84,8 Дж/см. Температурные изменения фиксировались с помощью тепловизионной системы с последующей компьютерной обработкой данных. Показано, что плотность потока энергии менее 50 Дж/см не приводит к достижению температуры денатурации на внешней границе адвентиции. Целевое значение температур (порядка 90°C) достигалось при LEED ~ 70 – 80 Дж/см. В то же время отмечено, что при близких значениях максимальных температур продолжительность экспозиции вены при температуре денатурации коллагена значительно отличается, что неизбежно должно отразиться на результатах лазерного воздействия.

Этот факт нашел подтверждение после проведения ДСК коагулированных образцов. Отмечена четкая корреляция увеличения степени денатурации коллагена с ростом температуры и увеличением плотности потока энергии. Вместе с тем достижение 100% денатурации становилось возможным при максимальной плотности потока энергии (около 80 Дж/см). При меньших значениях денатурация оказывалась субоптимальной, что, по нашему мнению, может способствовать возможной реканализации облитерированного сегмента. Скорость трaкции, как и тип используемого

световода, не имели решающего значения. Во всех случаях в указанном диапазоне плотности потока энергии удалось достичь полной денатурации коллагенового каркаса. Тем не менее, при использовании световода торцевого типа отмечалась неравномерность повреждения венозной стенки с участками сквозного обугливания и отложением продуктов карбонизации на внутренней стенке вены.

Таким образом, был определен оптимальный энергетический режим ЭВЛО для «водопоглощаемого» лазерного излучения (1470 нм) – порядка 80 Дж/см.

В рамках клинической части работы было проведено сравнительное клиническое исследование, имевшее своей целью оценку эффективности и безопасности ЭВЛО с использованием указанных параметров лазерного излучения и световодов торцевого и радиального типов. В исследование включен 61 пациент (41 женщина и 20 мужчин) с варикозной болезнью вен нижних конечностей С2 класса по классификации CEAP в возрасте от 19 до 60 лет (средний возраст  $39,9 \pm 11,1$  лет). При помощи таблицы случайных чисел пациенты были разделены на две группы. В первой группе пациентов (32 человека) ЭВЛО проведена с использованием радиального световода, во второй (29 человек) – торцевого. Группы были сопоставимы по возрастному-половому составу и исходным анатомическим и клиническим данным.

Протокол операции был идентичен для обеих групп пациентов и включал ЭВЛО несостоятельного сегмента БПВ и минифлебэктомию и/или склеротерапию варикозных притоков по показаниям. Использовались лазерные хирургические аппараты «ЛАМИ» и «Гелиос Флебо-3» с длиной волны «водопоглощаемого» лазерного излучения 1470 нм. Длительность импульса составляла 990 мсек, паузы – 10 мсек. Мощность импульса – 6 Вт. Тракция световода осуществлялась в автоматическом режиме со скоростью 0,7 мм/сек. Таким образом, линейная плотность потока энергии составила 84,8 Дж/см.

Наблюдение пациентов в послеоперационном периоде проводилось на 2, 7 сутки и далее через 2 недели, 1, 2 и 6 месяцев после операции. Оценивались клинические параметры, показатели качества жизни, данные ультразвукового ангиосканирования. Статистическая значимость различий в группах исследования определялась путем расчета критерия Манна-Уитни.

Ведущей жалобой пациентов в раннем послеоперационном периоде являлись боли в зоне оперативного вмешательства. Болевой синдром оценивался по цифровой рейтинговой шкале и составлял 3 – 4 балла в первые сутки и далее прогрессивно снижался в течение первой недели послеоперационного периода. Отмечено достоверное уменьшение выраженности болевого синдрома более чем на 1 балл у пациентов, оперированных с использованием радиального световода. К концу первой недели наблюдения лишь 12,9% пациентов этой группы предъявляли жалобы на боли в зоне операции против 51,7% в группе с использованием торцевого световода ( $p < 0,01$ ). Также достоверные различия наблюдались при оценке выраженности экхимозов в зоне лазерного воздействия на 2 сутки после операции – 1,29 балла в группе с использованием радиального световода и 1,69 балла в группе с использованием торцевого ( $p < 0,05$ ).

Сроки временной нетрудоспособности в обеих группах статистически не отличались и составили 6,0 и 6,5 дней в группах с использованием радиального и торцевого световодов соответственно.

Ультразвуковое исследование позволяло в динамике проследить фибрирование коагулированного венозного сегмента с прогрессивным сокращением диаметров подкожных вен. Так средний диаметр БПВ в группе с использованием радиального световода через 1 неделю, 1, 2 и 6 месяцев наблюдения составил 5,5 мм; 4,7 мм; 4,0 мм и 2,7 мм. В группе с использованием торцевого световода эти показатели составили 5,8 мм; 4,8 мм; 4,3 мм и 2,8 мм соответственно. Статистически значимых различий в группах сравнения не получено.

Непосредственно после операции окклюзия венозной магистрали достигнута у всех пациентов обеих групп. В одном случае через 2 недели наблюдения после ЭВЛО с использованием радиального световода зафиксирована ранняя сегментарная реканализация сегмента БПВ в зоне впадения перфорантной вены бедренного канала. Также в одном случае через 2 месяца после ЭВЛО с использованием торцевого волокна отмечена проксимальная реканализация приустьевого отдела БПВ, дистально сообщавшегося с поверхностной добавочной большой подкожной веной. В обоих случаях произведена эхосклеротерапия венозных сегментов с последующей их облитерацией. Таким образом, суммарный процент реканализаций составил 3,2%. Эндовенозная лазерная облитерация признана успешной у 96,8% пациентов.

«Больших» послеоперационных осложнений, таких как ТЭЛА, тромбоз глубоких вен (в т.ч. проксимальное распространение тромба через соустье), повреждение магистральных нервных стволов и т.д. зафиксировано не было. В 3 случаях (1 в группе радиального и 2 в группе торцевого световода) отмечались парестезии, онемение в зоне лазерного воздействия, что, на наш взгляд, было связано с коагуляцией дистальных сегментов БПВ. Также в 3 случаях (1 в группе радиального и 2 в группе торцевого световода) по ходу коагулированного ствола БПВ отмечена пигментация, разрешившаяся самостоятельно к шестому месяцу наблюдения. Данное осложнение, по нашему мнению, вызвано коагуляцией экстрафасциально расположенного сегмента БПВ. Статистически значимых различий в группах в отношении частоты послеоперационных осложнений не отмечено. Процент «малых» послеоперационных осложнений составил 9,8%.

Оценка качества жизни пациентов в динамике выявила значимое улучшение показателей через 2 месяца после операции в сравнении с исходными значениями. В группе с использованием радиального световода сумма баллов согласно опроснику CIVIQ уменьшилась с 34,9 до 28,1. В группе с использованием торцевого световода – с 35,6 до 29,9. Аналогичные

данные получены при подсчете баллов клинической тяжести заболевания по шкале VCSS. В группе с использованием радиального световода сумма баллов уменьшилась с 3,6 до 1,5. В группе с использованием торцевого световода – с 3,8 до 1,7. Статистических различий в группах наблюдения не отмечено. Через 6 месяцев наблюдения тенденция к улучшению показателей сохранялась, однако различия были менее выраженными в сравнении с предыдущим интервалом.

Таким образом, можно говорить о эндовенозной лазерной облитерации, как современном, эффективном и безопасном способе ликвидации аксиального вено-венозного рефлюкса, как основного компонента хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей.

Разработанная экспериментальная модель позволяет на доклиническом этапе рассчитать необходимые энергетические параметры для любой длины волны лазерного излучения. Применительно к «водопоглощаемому» лазерному излучению с длиной волны 1470 нм необратимое повреждение вены достигается при линейной плотности потока энергии порядка 80 Дж/см независимо от типа используемого световода. Вместе с тем, характер распределения лазерного излучения при использовании торцевого оптического волокна вызывает неравномерное повреждение венозной стенки, что клинически выражается в большей выраженности парафлебитических явлений и, как следствие, усилении болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Данный факт позволяет говорить о преимуществах использования световодов с радиальным типом эмиссии излучения.

Неудовлетворительные результаты ЭВЛО, в частности, реканализация коагулированного сегмента, возможны как в результате неадекватного выбора энергетических параметров, так и недооценки местной гемодинамической ситуации. В нашем исследовании оба случая реканализации были связаны с наличием дополнительных венозных коллекторов, сообщающихся с основным стволом БПВ. В связи с этим,

улучшение непосредственных технических результатов ЭВЛО может быть достигнуто путем тщательного планирования и индивидуализации оперативного вмешательства с более широким применением интра- и послеоперационной склеротерапии, ЭВЛО перфорантных вен и крупных притоков, способных оказать негативное влияние на коагулированный сегмент основной венозной магистрали.

Из нашего исследования были сознательно исключены пациенты, имеющие значительное, более 15 мм, расширение подкожных вен. Проблема эндовенозной термооблитерации вен большого диаметра заключается в том, что для их окклюзии необходима большая плотность потока энергии, что потенциально может привести к увеличению числа осложнений и нежелательных побочных эффектов. Кроме того, атрофия венозной стенки, возникающая на поздних стадиях заболевания, ведет к уменьшению количества содержащегося в ней коллагена, как основного субстрата денатурации. В этом случае тромботическая окклюзия вены непосредственно после операции не гарантирует ее облитерацию на более поздних сроках наблюдения. Вероятность развития реканализации коагулированного венозного сегмента в отдаленном периоде после ЭВЛО обуславливает необходимость динамического ультразвукового мониторинга до момента полного фиброзирования вены.

Область применения эндовенозной лазерной облитерации не ограничивается рамками неосложненного течения варикозной болезни. Перспективным является использование ЭВЛО в лечении пациентов с декомпенсированными формами заболевания, рецидивами варикозной болезни, варикотромбофлебитом, ангиодисплазиями [25]. Также минимально инвазивный характер вмешательства позволяет шире применять метод у пациентов с суб- и декомпенсированными общесоматическими заболеваниями, нарушениями системы гемостаза и т.д. Несомненно, решение данных вопросов требует проведения дополнительных экспериментальных и клинических исследований.



## ВЫВОДЫ

1. Предложенная экспериментальная модель эндовенозной лазерной облитерации *ex vivo* позволяет на доклиническом этапе определить оптимальные параметры «водопоглощаемого» лазерного излучения, приводящие к необратимой денатурации коллагена венозной стенки. Целевое значение температур на внешней границе адвентиции составляет порядка 90°C.

2. Степень денатурации коллагена, как маркера адекватности энергетического и температурного воздействия на венозную стенку, в экспериментальных и клинических исследованиях может быть эффективно определена с помощью методов термоанализа, в частности, дифференциальной сканирующей калориметрии.

3. Оптимальными параметрами «водопоглощаемого» лазерного излучения для эндовенозной лазерной облитерации у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей является линейная плотность потока энергии порядка 80 Дж/см независимо от типа используемого световода и скорости тракции.

4. Течение раннего послеоперационного периода у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей после ЭВЛО «водопоглощаемым» излучением характеризуется меньшей интенсивностью болевого синдрома при использовании световодов с радиальным типом излучения.

5. Проведение ЭВЛО с использованием указанных параметров «водопоглощаемого» излучения у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей позволяет достичь необратимой облитерации магистральной подкожной вены в 96,8% наблюдений.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальными параметрами ЭВЛО для «водопоглощаемого» лазерного излучения является линейная плотность потока энергии порядка 80 Дж/см.
2. Использование систем для автоматической экстракции световода позволяет добиться более равномерного воздействия лазерного излучения на венозную стенку и нивелировать субъективизм оператора.
3. Предпочтительно использование световодов с радиальным типом эмиссии лазерного излучения для ЭВЛО.
4. Для уменьшения количества осложнений и нежелательных побочных эффектов целесообразно проведение ЭВЛО экстрафасциально расположенных сегментов подкожных вен, равно как и коагуляция дистальных отделов венозных магистралей.
5. Для полноценной ликвидации имеющихся гемодинамических нарушений у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей целесообразна комбинация ЭВЛО с минифлебэктомией и компрессионной склеротерапией.
6. Необходим динамический ультразвуковой контроль в течение не менее 6 месяцев после операции для своевременного выявления возможных осложнений и реканализации коагулированного венозного сегмента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андросенко П.А., Ломтев В.Л. Решение краевых задач методом Монте-Карло в приближении теории переноса излучений // Вопросы атомной науки и техники. – 2006. – №1. – С. 44 – 53.
2. Аскерханов Р.П. Хирургия периферических вен. – Махачкала, 1973. – 392 с.
3. Белянина Е.О. Лазерная коагуляция подкожных вен в лечении варикозной болезни нижних конечностей: Автореф. дисс ... канд. мед. наук., М., 2005.
4. Богачев В.Ю., Кириенко А.И., Золотухин И.А. и др. Эндовазальная лазерная облитерация большой подкожной вены при варикозной болезни // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т.10, №1. – С. 93 – 100.
5. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. Л.: Медицина, 1983. – 207 с.
6. Гужков О.Н. Эндовазальная лазерная коагуляция в комплексном лечении больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей: автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 32 с.
7. Емелина А.Л. Дифференциальная сканирующая калориметрия. – М.: Лаборатория химического факультета МГУ, 2009. — 42 с.
8. Жоли М. Физическая химия денатурации белков. М.: Мир, 1968. – 364 с.
9. Жуков Б.Н. Болезни периферических вен. – Самара: Дом печати, 1993. – 94 с.
10. Золотухин И.А. Классификация хронических заболеваний вен СЕАР: инструкция по применению // Флебология. – 2008. – Т.2, №2. – С. 35 – 39.

11. Золотухин И.А. Современные принципы диагностики и хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей: автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 49 с.
12. Игнатьева Н.Ю. Термическая стабильность коллагена в соединительных тканях: автореферат дис. ... доктора химических наук. – М., 2011. – 49 с.
13. Константинова Г.Д. Практикум по лечению варикозной болезни / Г. Д. Константинова и др.; под ред. Г. Д. Константиновой. М.: Профиль, 2006. – 188 с.
14. Кочетков Н.А. Общая органическая химия / Н.А. Кочетков, М.А. Членов. – М.: Химия, 1986. – Т.10. – 704 с.
15. Ландсберг Г. С. Оптика / Г.С. Ландсберг. – изд. 6-е, стереотипное. – М.: Физматлит, 2003. – 848 с.
16. Ларин С.И. Случай эмболии легких инородным телом после выполнения эндовазальной лазерной облитерации по поводу варикозной болезни // Флебология. – 2008. – Т.2, №2. – С. 64 – 65.
17. Мазайшвили К.В., Стойко Ю.М., Хлевтова Т.В. и др. Перфорации венозной стенки как ведущая причина болевого синдрома после эндовенозной лазерной облитерации // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т.17, №3. – С.79 – 83.
18. Мазайшвили К.В., Хлевтова Т.В., Игнатов В.Н. и др. Случай выявления инородного тела в большой подкожной вене после выполнения эндовазальной лазерной облитерации // Флебология. – 2010. – Т.4, №2. – С. 50 – 51.
19. Назаренко Г.И., Кунгурцев В.В., Чиж В.Р. и др. Применение высокоэнергетического лазера в хирургическом лечении варикозной болезни // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т.7, № 4. – С. 68—73.
20. Планк М. Теория теплового излучения: монография / М. Планк; пер. с 5-го нем. изд.: С. В. Вонсовского, М. Г. Черниховского; под ред. М. А.

Ельяшевича. – Ленинград; Москва: ОНТИ, Гл. ред. общетехн. лит., 1935. – 204 с.

21. Покровский А.В., Кунцевич Г.И., Сапелкин С.В. и др. Эффективность эндовазальной лазерной коагуляции в зависимости от дозы лазерной энергии // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2009. – Т.15, №2. – С. 77 – 82.

22. Пушкарева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани: Учебное пособие / А.Е. Пушкарева. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.

23. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / Национальные координаторы: В.С. Савельев, А.В. Покровский, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко // *Флебология*. – 2013. – Т.7, №2, выпуск 2. – 48 с.

24. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. *Флебология: Руководство для врачей* / под редакцией В.С. Савельева. // М: Медицина, 2001. – 664 с.

25. Сапелкин С.В. Оптимизация диагностической и лечебной тактики у больных ангиодисплазиями: автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 48 с.

26. Соколов А.Л. Лазерная облитерация вен для практических врачей / А.Л. Соколов, К.В. Лядов, М.М. Луценко. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2011. – 136 с.

27. Соколов А.Л. Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А.Л. Соколов, К.В. Лядов, Ю.М. Стойко. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – 220 с.

28. Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В., Цыплящук А.В., Яшкин М.Н., Деркачев С.Н. Эндовенозная лазерная облитерация: стандарты и протокол Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова / Учебно-методическое пособие под ред. акад. РАН Ю.Л.Шевченко. – М.: Лика., 2014. – 65 с.

29. Хлевтова Т.В. Оптимизация параметров эндовенозной лазерной облитерации «гемоглобинпоглощающим» излучением в лечении больных варикозной болезнью вен нижних конечностей: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 23 с.
30. Церетели Г.И. Тепловая денатурация коллагена в растворе и фибриллах // Биофизика. – 1982. – Т.27, № 5. – С. 780 – 784.
31. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Василевич В.В. и др. Сравнительное исследование морфологии вен, содержания тканевых гормонов роста и метаболитов соединительной ткани при варикозном синдроме // Флебология. – 2008. – Т.2, №1. – С. 13 – 15.
32. Чен В.И. Оптимизация выбора лечебной тактики при варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторных условиях. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 22 с.
33. Шайдаков Е. В., Илюхин Е. А., Петухов А. В. И др. Сравнение лазеров с длиной волны 970 и 1470 нм при моделировании эндовазальной лазерной облитерации вен *in vitro* // Флебология. – 2011. – Т.5, №4. – С. 23 – 30.
34. Швальб П.Г. Патология венозного возврата из нижних конечностей / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов. – Рязань: ПК «Тигель», 2009. – 152 с.
35. Шевченко Ю.Л. Лазерная хирургия варикозной болезни / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, К.В. Мазайшвили. – М.:Боргес, 2010. – 198 с.
36. Шевченко Ю.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М. и др. Лазерная облитерация подкожных вен в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – № 1. – С. 9 – 12.
37. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. и др. Основы клинической флебологии / под редакцией Ю.Л.Шевченко, Ю.М.Стойко. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ЗАО «Шико», 2013. – 336 с.

38. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В. и др. Механизм эндовенозной лазерной облитерации: новый взгляд // Флебология. – 2011. – Т.5, №1. – С.46 – 50.
39. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Васильев А.Ю. и др. Применение лазера во флебологической практике // Материалы V конференции ассоциации флебологов России. – Москва, 2004. – С.348 – 349.
40. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Цуранов С.В. и др. Современные миниинвазивные методики в лечении варикозной болезни // Флебология. – 2009. – Т.1, N.1. – С.25 – 29.
41. Шулутко А.М. Варикозная болезнь. Современные принципы лечения / А.М. Шулутко, А.Ю. Крылов. – М.: Миклош, 2003. – 127 с.
42. Agus G.B., Mancini S., Magi G. The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG). Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period // Int Angiol. – 2006. – Vol. 25, №2. – P. 209 – 215.
43. Almeida J., Mackay E., Javier J. et al. Saphenous laser ablation at 1470 nm targets the vein wall, not blood // Vasc Endovascular Surg. – 2009. – Vol.43, №5. – P. 467 – 472.
44. Bergan J.J., Kumins N.H., Owens E.L. et al. Surgical and endovascular treatment of lower extremity venous insufficiency // J Vasc Interv Radiol. – 2002. – Vol.13, №6. – P. 563 – 568.
45. Bone C. Tratamiento endoluminal de las varices con láser de diodo. Estudio Preliminar // Revista Patología Vascul. – 1999. – Vol.5, №1. – P. 31 – 39.
46. Bradbury A., Evans C., Allan P., et al. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey // BMJ. – 1999. – Vol.318, № 7180. – P. 353 – 356.
47. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., et al. Assessment of pain // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol.101, № 1. – P. 17 – 24.
48. Bush R.G. Regarding “Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: Thrombotic occlusion after endoluminal thermal

damage by laser-generated steam bubbles" // J. Vasc. Surg. – 2003. – Vol.37, №1. – P. 242.

49. Cavezzi A., Frullini A., Ricci S., Tessari L. Treatment of Varicose Veins by Foam Sclerotherapy: Two Clinical Series // Phlebology. – 2002. – Vol.17, № 1. – P. 13–18.

50. Chang C.J., Chua J.J. Endovenous laser photocoagulation (EVLP) for varicose veins // Lasers Surg Med. – 2002. – Vol. 31, № 4. – P. 257 – 262.

51. Chapman-Smith P., Browne A. Prospective 5 year study of ultrasoundguided foam sclerotherapy // Phlebology. – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. – 183 – 188.

52. Colledge Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2006. – Vol. 32, №5. – P. 577 – 583.

53. Darwood R.J., Theivacumar N., Dellagrammaticas D. et al.. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins // Br J Surg. – 2008. – Vol.95, № 3. – P. 294 – 301.

54. Der Kinderen D.J., Disselhoff B.C., Kolen J.W. et al. Histopathologic studies of the below-the-knee great saphenous vein after endovenous laser ablation // Dermatol Surg. – 2009. – Vol. 35, № 12. – P. 1985 – 1988.

55. Disselhoff B.C., der Kinderen D.J., Moll .FL. Is there recanalization of the great saphenous vein 2 years after endovenous laser treatment? // J Endovasc Ther. – 2005. – Vol. 12, №6. – P. 731 – 738.

56. Disselhoff B.C., Rem A.I., Verdaasdonk R.M. et al.. Endovenous laser ablation: an experimental study on the mechanism of action // Phlebology. – 2008. – Vol.23, № 2. – P. 69 – 76.

57. Doganci S., Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2010. – Vol. 40, № 2. – P. 254 – 259.



58. Doganci S., Yildirim V., Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2011. – Vol. 41, № 3. – P. 400 – 405.
59. Dunst K.M., Huemer G.M., Wayand W. et al. Diffuse phlegmonous phlebitis after endovenous laser treatment of the greater saphenous vein // *J Vasc Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 5. – P. 1056 – 1058.
60. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J. et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement // *J Vasc Surg.* – 2004. – Vol. 40, №6. – P. 1248—1252.
61. Endovenous laser therapy (ELT) for varicose veins // MSAC application 1113: Assessment report. – Commonwealth of Australia, 2008. – 112 p.
62. Evans C.J., Fowkes F.G., Ruckley C.V. et al. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study // *J Epidemiol Community Health.* – 1999. – Vol. 53, № 3. – P.149 – 153.
63. Faghri A. Heat pipe science and technology / A. Faghri. – Washington, DC: Taylor & Francis Group, 1995. – 908 p.
64. Fan C.M., Rox-Anderson R. Endovenous laser ablation: mechanism of action // *Phlebology.* – 2008. – Vol.23, №5. – P. 206–213.
65. Fegan G. Varicose veins. Compression sclerotherapy / G. Fegan. – Beerington press, 1990. – 114 p.
66. Gérard J.-L. , Desgranges P. , Becquemin J.-P. , Desse H. , Mellière D. Peut-on traiter les grandes saphènes variqueuses par laser endoveineux en ambulatoire? // *J Mal Vasc.* –2002. – Vol.27, №4. – P. 222 –225.
67. Gloviczki P. Handbook of venous disorders: Guidelines of the American Venous Forum / P. Gloviczki. – Third edition. – Hodder Arnold, 2009. – 744 p.
68. Goldman M.P. 1320 nm endovenous laser treatment of the greater saphenous vein (GSV) // *Phlebolympology.* – 2003. – № 42. – P. 10.

69. Goldman M.P. Intravascular lasers in the treatment of varicose veins // *J Cosmet Dermatol.* – 2004. – Vol. 3, № 3. – P. 162 – 166.
70. Hareendran A., Doll H., Wild D.J. et al. The venous leg ulcer quality of life (VLU-QoL) questionnaire: development and psychometric validation // *Wound Repair Regen.* – 2007. – Vol. 15, № 4. – P. 465 – 473.
71. Huang Y., Jiang M., Li W. et al. Endovenous laser treatment combined with a surgical strategy for treatment of venous insufficiency in lower extremity: a report of 208 cases // *J Vasc Surg.* – 2005. – Vol. 42, № 3. – P. 494 – 501
72. Janne D'Othée B., Ghiorse D. Non-infected, non-haematic fluid collections after endovenous laser ablation of the saphenous veins: a noteworthy complication // *Phlebology.* – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 47 – 49.
73. Kabnick L.S. Complications of endovenous therapies: statistics and treatments // *Vascular.* – 2006. – № 14. – P. 31 – 32.
74. Kabnick L.S. Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation // *J Vasc Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 1. – P. 88 – 93.
75. Kabnick L.S., Caruso J.A. EVL Ablation Using Jacket-Tip Laser Fibers // *Endovascular Today.* – Jul 2009. – P. 77 – 81.
76. Kalra M., Gloviczki P. Fifteen years ago laser was supposed to open arteries, now it is supposed to close veins: what is the reality behind the tool? // *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* – 2006. – Vol. 18, № 1. – P. 3 – 8.
77. Kichari J.R., Salomonsz R., Postema R.R. Chronic pain due to a retained guidewire following endovascular laser therapy for varicose veins // *Ned Tijdschr Geneeskd.* – 2008. – №152. – P. 1387 – 1390.
78. Kim H.S., Nwankwo I.J., Hong K., McElgunn P.S. Lower energy endovenous laser ablation of the great saphenous vein with 980 nm diode laser in continuous mode // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2006. – Vol. 29, №1. – P. 64 – 69.

79. Kluner C., Fischer T., Filimonow S., Hamm B., Kröncke T. Die endovasale Lasertherapie varikös veränderter Stammvenen: Eine effektive und komplikationsarme Alternative zum Venenstripping? // *Rofo.* – 2005. – Vol. 177, №2. – P. 179 – 187.
80. Langer R.D., Ho E., Denenberg J.O. et al. Relationships Between Symptoms and Venous Disease The San Diego Population Study // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol.165. – P.1420-1424.
81. Launois R., Reboul-Marty J., Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ) // *Qual Life Res.* – 1996. – Vol. 5, №6. – P. 539 – 554.
82. Miles C.A., Burjanadze T.V. Thermal stability of collagen fibers in ethylene glycol // *Biophys. J.* – 2001. – Vol. 80, №3. – P. 1480–1486.
83. Miles C.A., Sims T.J., Camacho N.P., Bailey A.J. The role of the alpha2 chain in the stabilization of the collagen type I heterotrimer: a study of the type I homotrimer in oim mouse tissues // *J. Mol. Biol.* – 2002. – Vol. 321, №5. – P. 797 –805.
84. Min R.J., Khilnani N., Zimmet S.E. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results // *J Vasc Interv Radiol.* – 2003. – Vol. 14, №8. – P. 991 – 996.
85. Min R.J., Khilnani N.M. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux // *Tech Vasc Interv Radiol.* – 2003. – Vol.6, №3. – P.125 – 131.
86. Mordon S.R., Wassmer B., Zemmouri J. Mathematical modeling of endovenous laser treatment (ELT) // *Biomed Eng Online.* – 2006. – Vol. 25, № 5. – P. 26.
87. Mozes G., Kalra M., Carmo M., Swenson L., Gloviczki P. Extension of saphenous thrombus into the femoral vein: a potential complication of new endovenous ablation techniques // *J Vasc Surg.* – 2005. – Vol. 41, № 1. – P. 130 – 135.

88. Navarro L., Min R.J., Boné C. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins--preliminary observations using an 810 nm diode laser // *Dermatol Surg.* – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 117 – 122.
89. Nwaejike N., Srodon P.D., Kyriakides C. Pulmonary Embolism following Endovenous Laser Ablation (EVLA) of the Great Saphenous Vein // *J Radiol Case Rep.* – 2008. – Vol. 2, № 2. – P. 9 – 12.
90. Oh C.K., Jung D.S., Jang H.S., Kwon K.S. Endovenous laser surgery of the incompetent greater saphenous vein with a 980-nm diode laser // *Dermatol Surg.* – 2003. – Vol. 29, № 11. – P. 1135 – 1140.
91. Pannier F., Rabe E., Maurins U. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins // *Phlebology.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 26 – 30.
92. Pannier F., Rabe E., Rits J., Kadiss A., Maurins U. Endovenous laser ablation of great saphenous veins using a 1470 nm diode laser and the radial fibre--follow-up after six months // *Phlebology.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 35 – 39.
93. Pitsch F. VEIN CONSULT Program: interim results from the first 70000 screened patients in 13 countries // *Phlebology.* – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 132 – 137.
94. Proebstle T.M., Gül D., Kargl A., Knop J. Endovenous laser treatment of the lesser saphenous vein with a 940-nm diode laser: early results // *Dermatol Surg.* – 2003. – Vol. 29, № 4. – P. 357–361.
95. Proebstle T.M., Gül D., Lehr H.A., Kargl A., Knop J. Infrequent early recanalization of greater saphenous vein after endovenous laser treatment // *J Vasc Surg.* – 2003. – Vol. 38, № 3. – P. 511–516.
96. Proebstle T.M., Lehr H.A., Kargl A., Espinola-Klein C., Rother W., Bethge S., Knop J. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles // *J Vasc Surg.* – 2002. – Vol. 35, № 4. – P. 729–736.
97. Proebstle T.M., Moehler T., Herdemann S. Reduced recanalization rates of the great saphenous vein after endovenous laser treatment with increased

energy dosing: definition of a threshold for the endovenous fluence equivalent // *J Vasc Surg.* –2006. – Vol.44, №4. – P.834–839.

98. Proebstle T.M., Sandhofer M., Kargl A., Gül D., Rother W., Knop J., Lehr H.A. Thermal damage of the inner vein wall during endovenous laser treatment: key role of energy absorption by intravascular blood // *Dermatol Surg.* – 2002. – Vol.28, №7. – P. 596–600.

99. Puggioni A., Kalra M., Carmo M., Mozes G., Gloviczki P. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications // *J Vasc Surg.* – 2005. – Vol.42, №3. – P. 488–493.

100. Rabe E., Pannier F. What have we learned from the Bonn Vein Study? // *Phlebology* – 2006. – Vol.13, №4. – P. 188 – 194.

101. Rathod J., Taori K., Joshi M., Mundhada R., Rewatkar A., Dhokane S., Gour P. Outcomes using a 1470-nm laser for symptomatic varicose veins // *J Vasc Interv Radiol.* – 2010. Vol.21, №12. – P. 1835–1840.

102. Roggan A. Optical Properties of Circulating Human Blood in the Wavelength Range 400–2500 nm // *J. Biomed. Opt.* – 1999. – Vol.4, №1 . – P. 36–46.

103. Ruckley C.V. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers // *Angiology.* – 1997. – Vol.48, №1 . – P. 67 – 69.

104. Schwarz T., von Hodenberg E., Furtwängler C., Rastan A., Zeller T., Neumann F.J. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser // *J Vasc Surg.* – 2010 . – Vol.51, №6 . – P. 1474 –1478.

105. Sharif M.A., Soong C.V., Lau L.L., Corvan R., Lee B., Hannon R.J. Endovenous laser treatment for long saphenous vein incompetence // *Br J Surg .* – 2006. – Vol.93, №7 . – P. 831 –835.

106. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Masayshvili C.V., Khlevtova T.V., Kutidze I.A., Morenko D.N. Phasic change of damaging factor during endovenous laser ablation // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* – 2011. – Vol.12. №1. – P.146.

107. Soracco J.E., D'Ambola J.L. et al. Complications evidenced in the endovascular laser treatment for varicose veins // *Jornal Vascular Brasileiro*. – 2005. – Vol. 4, №4 . – P. 333 –335.
108. Svejcar J., Prerovsky I., Linhart J., Kruml J. Content of collagen, elastin and water in walls of the internal saphenous vein in man // *Circ Res*. – 1962. – Vol. 11, № 2. – P. 296 – 300.
109. Tessari L., Cavezzi A., Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins // *Dermatol Surg*. – 2001. – Vol. 27, № 1 . – P. 58 – 60.
110. Theivacumar N.S., Beale R.J., Mavor A.I., Gough M.J. Initial experience in endovenous laser ablation (EVLA) of varicose veins due to small saphenous vein reflux // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2007. – Vol. 33, № 5 . – P. 614 – 618.
111. Timperman P.E. Arteriovenous fistula after endovenous laser treatment of the short saphenous vein // *J Vasc Interv Radiol*. – 2004. – Vol. 15, – 6 . – P. 625 – 627.
112. Van den Bos R., Arends L., Kockaert M., Neumann M., Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis // *J Vasc Surg*. – 2009. – Vol. 49, № 1 . – P. 230 – 239.
113. Van den Bos R.R., Kockaert M.A., Neumann H.A.M., Nijsten T. Technical Review of Endovenous Laser Therapy for Varicose Veins // *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. – 2008. – Vol.35, № 1 . – P. 88 – 95.
114. Van den Bos R.R., Kockaert M.A., Martino Neumann H.A., Bremmer R.H., Nijsten T., van Gemert M.J. Heat conduction from the exceedingly hot fiber tip contributes to the endovenous laser ablation of varicose veins // *Lasers Med Sci*. – 2009. – Vol. 24, № 2 . – P. 247 – 251.
115. Van Den Bos R.R., Neumann M., De Roos K.P., Nijsten T. Endovenous laser ablation-induced complications: review of the literature and new cases // *Dermatol Surg*. – 2009. – Vol. 35, № 8 . – P. 1206 – 1214.

116. Van den Bos R.R., van Ruijven P.W., van der Geld C.W., Gemert van M.J., Neumann H.A., Nijsten T. Endovenous simulated laser experiments at 940 nm and 1470 nm suggest wavelength-independent temperature profiles // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2012. – Vol. 44, № 1 . – P. 77 – 81.

117. Viarengo L.M., Meirelles G.V., Poterio-Filho J. Treatment of varicose veins with endovenous laser: a prospective 39-month follow-up study // *J Vasc Bras.* – 2006. – Vol. 5, № 3 . – P. 184 – 193.

118. Vuylsteke M, De Bo T, Dompe G, Di Crisci D, Abbad C, Mordon S. Endovenous laser treatment: is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomised clinical trial // *Int Angiol.* – 2011. – Vol. 30, № 4 . – P. 327 – 334.

119. Vuylsteke M., Van Dorpe J., Roelens J., De Bo T., Mordon S., Fourneau I. Intraluminal fibre-tip centring can improve endovenous laser ablation: a histological study // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2010. – Vol. 40, № 1 . – P. 110 – 116.

120. Vuylsteke M.E. Endovenous laser treatment: a morphological study in an animal model // *Phlebology.* –2009. – Vol.24, №4 . – P. 166—175.

121. Vuylsteke M.E. Endovenous Laser Ablation: The Role of Intraluminal Blood // *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery.* – 2011. – Vol.42, №1 . – P. 120 –126.

122. Vuylsteke M.E., Thomis S., Mahieu P., Mordon S., Fourneau I. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2012. – Vol.44, №6 . – P. 587 –592.

123. Wallace D., Condell R.A., Donovan J.W., Paivinen A., Rhee W.M., Wade S.B. Multiple denaturational transitions in fibrillar collagen // *Biopolymers.* – 1986. –Vol. 25, № 10 . – P. 1875 – 1893.

124. Weiss R.A.: Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model // *Dermatol Surg.* . – 2002. – Vol. 28, № 1 . – P. 56 – 61.

125. Zhang Q., Huang S.M., Meng L.Y., Wang X.D., Ding J.Q.  
Endovenous holmium laser treatment for varicose veins // Zhonghua Wai Ke Za  
Zhi. –2004. – Vol. 42, № 20 . – P. 1244 – 1246.