

На правах рукописи

ИЛЮХИН

Евгений Аркадьевич

**ОБОСНОВАНИЕ РЕЖИМОВ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ
МЕТОДОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор ШАЙДАКОВ Евгений Владимирович

Официальные оппоненты:

СТОЙКО Юрий Михайлович - доктор медицинских наук, профессор.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный хирург.

ИГНАШОВ Анатолий Михайлович - доктор медицинских наук, профессор.

Кафедра факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава Российской Федерации, профессор кафедры.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе".

Защита состоится « ____ » _____ 2014 года в 14 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 215.002.10 на базе ФГБВОУ ВПО «Военно – медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ по адресу: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на сайте <http://www.vmeda.org/> ФГБВОУ ВПО «Военно – медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ.

Автореферат разослан: « ____ » _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор САЗОНОВ Андрей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Одним из ключевых принципов хирургического лечения варикозной болезни (ВБ) считается ликвидация вертикального рефлюкса по магистральным подкожным венам (В. С. Савельев, 2001). Ведущим методом хирургической коррекции в течение длительного времени являлась традиционная флебэктомия (А. А. Клемент, А. Н. Веденский, 1976; А. Н. Веденский, 1983; Г. Д. Константинова, А. Р. Зубарев, Е. Г. Градусов, 2000, Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, 2009). Тенденцией развития хирургического лечения ВБ в последнее десятилетие является активное применение стационарозамещающих технологий и эндоваскулярных методов (Т. В. Алекперова, 2001; А. М. Шулутко, А. Ю. Крылов, 2003; Г. Д. Константинова, А. И. Шиманко и соавт., 2004). Основными видами таких вмешательств являются эндовазальная лазерная облитерация (ЭВЛО) и радиочастотная облитерация (РЧО). С 1999 года началось широкое применение лазерной облитерации, первые публикации о результатах которой увидели свет в 2002-2003 годах (P. Gloviczki, 2009). Радиочастотная облитерация вошла в клиническую практику в Европе в 1998 году, в США в 1999 году. Практически с момента появления эти технологии получили свое распространение и в России (Г. И. Назаренко, В. В. Кунгурцев, В. Р. Чиж, 2001; В. Ю. Богачев, А. И. Кириенко, И. А. Золотухин, 2004; О. Н. Гужков, В. В. Рыбачков, А. В. Криничанская, 2004; А. И. Шиманко с соавт., 2004; Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко, М. И. Лыткин, 2005). По данным, представленным L. Rasmussen в январе 2012 года на ежегодной конференции сосудистых хирургов в Лейпциге (The Leipzig Interventional Course, LINC), доля эндовазальных вмешательств в структуре хирургического лечения ВБ в США выросла с 7% в 2002г. до 95% в 2008 г. В практике сосудистых хирургов Великобритании и Ирландии это доля на 2008 г. составила 20% (А. G. Edwards с соавт., 2009). По результатам отечественного обсервационного исследования СПЕКТР, представленным на 9-й конференции Ассоциации флебологов России в мае 2012 г., российские специалисты-флебологи в 40% в качестве основы для операции по поводу ВБ методом выбора определили эндоваскулярные вмешательства, а в 60% - традиционную флебэктомию (В. С. Савельев, А. И. Кириенко, И. А. Золотухин, 2012).

Степень разработанности проблемы.

В рекомендациях Американского венозного форума от 2009 г. радиочастотная и лазерная облитерация рекомендуются для устранения вертикального рефлюкса в поверхностной венозной системе как эффективные и безопасные вмешательства, не уступающие по этим показателям классической флебэктомии (P. Gloviczki, 2009). Однако широкому эффективному и безопасному применению эндовазальных технологий в лечении ВБ препятствуют две серьезные проблемы:

I. Отсутствие стандартизации эндовазальных процедур (А. Л. Соколов, К. В. Лядов, Ю. М. Стойко, 2007).

II. Постоянное усовершенствование технологий, существенно отражающееся на механизме или характере их воздействия на биологические ткани (Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко, К. В. Мазайшвили, 2011).

Несмотря на активное внедрение данных методов в клиническую практику, до сих пор отсутствуют единые представления о механизмах действия лазерной и радиочастотной энергии, а выбор режима их применения носит эмпирический характер. Для лазерной облитерации используется излучение двух диапазонов длин волн – до 1000 нм и в области 1500 нм., при этом применяются различные энергетические режимы эндовазального воздействия, световоды с различным типом эмиссии («торцевой», «радиальный»), устройства для автоматической ретракции световода и для его центровки в просвете сосуда. При этом линейная плотность энергии (ЛПЭ), являющаяся одним из ключевых параметров эндовазальной лазерной облитерации, в различных исследованиях варьирует в необычайно широких примерах - от 16 до 190 Дж/см. (R. J. Darwood, 2009). Под радиочастотной облитерацией (РЧО) на сегодняшний день понимается сегментарная термооблитерация с применением в качестве источника энергии генератора тока переменной частоты и катетера ClosureFAST (далее просто «РЧО»). Вне зависимости от особенностей клинической картины данная технология применяется в стандартном режиме, рекомендованном производителем аппаратуры и патентодержателем технологии (С. М. Беленцов Е. Е. Кунцева, 2009). Крайне ограничены данные, позволяющие определить критерии выбора между двумя видами эндовазальной облитерации – лазерной и радиочастотной. К 2012 г. было опубликовано всего два проспективных исследования по сравнению эффективности усовершенствованной РЧО и ЭВЛО с применением лазера до 1000 нм., и лишь одно - по сравнению РЧО и ЭВЛО с применением лазера 1470 нм (J. I. Almeida с соавт., 2009; L. H. Rasmussen с соавт., 2011; А. С. Shepherd с соавт., 2010). На сегодняшний день исследования по определению показаний к применению методов термооблитерации в зависимости

от технологических или клинических особенностей практически отсутствуют. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения эффективности воздействия различных эндоваскулярных методик для более широкого их внедрения в клиническую практику.

Цель

На основании изучения механизмов лазерной и радиочастотной термооблитерации, анализа полученных клинических результатов определить оптимальные режимы проведения и границы применения эндоваскулярных операций при хирургическом лечении варикозной болезни вен нижних конечностей.

Задачи

1. Изучить внутрисосудистый температурный профиль, оценить морфологический характер повреждения венозной стенки при применении различных параметров лазерного излучения *in vitro*.
2. Уточнить механизмы и сравнить эффективность воздействия на венозную стенку лазеров с длиной волны 970 нм и 1470 нм в различных энергетических режимах.
3. Разработать оптимальные режимы и границы применения эндовазальной лазерной облитерации в эксперименте и клиническом исследовании.
4. Провести сравнительный анализ результатов применения радиочастотной облитерации и оптимизированной эндовазальной лазерной облитерации.
5. Сравнить эффективность и безопасность эндоваскулярных методов устранения несостоятельных вен с классической флебэктомией.
6. Разработать алгоритм выбора эндоваскулярных методов при хирургическом лечении варикозной болезни.

Научная новизна исследования

1. В результате серии экспериментов определены ключевые параметры эндовазальной лазерной облитерации. Установлено, что температурный профиль у среза световода не зависит от длины волны лазерного излучения. Доказано, что внутрисосудистая температура при проведении ЭВЛО зависит от линейной плотности энергии. Установлено, что равномерность повреждения венозной стенки зависит от равномерности извлечения световода и не зависит от режима излучения (импульсный или непрерывный).
2. В клиническом исследовании установлены оптимальные границы и режимы применения лазерной облитерации. Определены оптимальные режимы ЭВЛО:
 - для «Н»- лазеров: диаметр вены до 9 мм, ЛПЭ 60-80 Дж/см вены.
 - для «W»- лазеров: диаметр вены до 10 мм, ЛПЭ 60-90 Дж/см вены.

Доказано, что выполнение ЭВЛО вен диаметром более 10 мм снижает вероятность достижения удовлетворительного результата вне зависимости от длины волны применяемого лазера и ЛПЭ излучения. ЭВЛО вен диаметром более 13 мм в большинстве случаев приводит к неудовлетворительному результату по сочетанию боль/ экхимоз/ реканализация.

3. Выполнено клиническое сравнение оптимизированной эндовазальной лазерной облитерации и новой технологии радиочастотной сегментарной термооблитерации вен. Установлено, что РЧО и ЭВЛО обеспечивают равную частоту облитерации несостоятельной вены при сроке наблюдения в 1 год. РЧО характеризуется менее выраженным послеоперационным болевым синдромом в сравнении с ЭВЛО
4. В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований разработан алгоритм выбора методов эндовазальной облитерации в лечении ВБ с учетом анатомических параметров несостоятельных вен. При диаметре магистральной подкожной вены до 1 см с равной эффективностью можно применять как ЭВЛО, так и РЧО. При диаметре БПВ от 1 до 2 см предпочтительно применение радиочастотной облитерации. При диаметре магистральной подкожной вены более 2 см. целесообразно воздержаться от применения методов термооблитерации.
5. Разработана анкета регистрации результатов применения эндоваскулярных методов лечения.

Практическая значимость

Оптимизирована методика выполнения эндовазальной лазерной облитерации, что повысило воспроизводимость методики и привело к улучшению результатов лечения, снижению частоты и выраженности малых осложнений.

Внедрена в практику система регистрации результатов эндоваскулярных вмешательств.

Разработан алгоритм выбора метода эндоваскулярного вмешательства и режима его проведения в зависимости от параметров несостоятельной магистральной подкожной вены.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Лазерное излучение, независимо от длины волны, полностью поглощается прилегающим к световоду слоем крови. Повреждающее действие на стенку вены оказывают разогретые кровь и ее газообразные продукты. Основным механизмом перфорации венозной стенки является карбонизация и сгорание крови на поверхности световода. Бесконтактная перфорация венозной стенки невозможна. Основным параметром, влияющим на степень повреждения венозной стенки и

вероятность карбонизации, является количество энергии, подаваемое в процессе лазерной облитерации в просвет сосуда (линейная плотность энергии). Увеличение линейной плотности энергии приводит к карбонизации вне зависимости от режима излучения (импульсный или непрерывный), типа эмиссии, длины волны. Оптимизация эндовазальной лазерной облитерации повысит эффективность метода, позволит снизить частоту перфораций венозной стенки и развития малых осложнений в послеоперационном периоде.

2. Оптимальный интервал линейной плотности энергии для эффективной эндовазальной лазерной облитерации составляет 60 – 80 Дж/см, вне зависимости от длины волны лазерного излучения, типа световода (с торцевой или радиальной эмиссией) и режима излучения. ЭВЛО целесообразно применять на венах диаметром 10 мм и менее.

3. Радиочастотная облитерация позволяет с равной эффективностью достигать облитерации вен различного калибра. В послеоперационном периоде РЧО сопровождается менее выраженным болевым синдромом, чем лазерная облитерация. Применение радиочастотной термооблитерации целесообразно на венах диаметром до 2 см и при повышенных требованиях к периоду реабилитации.

4. Методы термооблитерации по эффективности и безопасности не уступают традиционной флебэктомии.

Личный вклад автора

Автором сформулированы цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту, изучены отечественные и зарубежные источники литературы, посвященные вопросам применения эндовазальных методов в хирургическом лечении варикозной болезни. Автор лично выполнил экспериментальную часть работы: забор магистральных вен при флебэктомии, моделирование эндовазальной облитерации *in vitro*, подготовка материала для морфологического исследования, анализ результатов оценки температурного профиля при лазерной облитерации. Автор самостоятельно провел лечение или участвовал в лечении более 50% исследуемых пациентов. Автор лично разработал анкету учета, соответствующую международным рекомендациям по регистрации результатов эндоваскулярной термооблитерации вен. Им лично составлены первичные учетные документы, проведен сбор статистического материала и осуществлен медико-статистический анализ. Доля участия в сборе и обработке материала – 90%.

Реализация работы

Результаты исследования используются в лечебной деятельности 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей) ВМА, отделения флебологии НУЗ ЗАО

«Медальп», отделения сосудистой хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», НУЗ ЗАО «Артмедиа».

Апробация диссертации

Разработанная система регистрации результатов эндоваскулярных вмешательств была представлена на научно-практической конференции «Эндовазальная облитерация в лечении варикозной болезни: состояние и перспективы», состоявшейся на базе ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздравсоцразвития России 01 апреля 2011 года.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конференциях:

1. V Санкт-Петербургский Венозный Форум, 26 апреля 2011 г.
2. VI Санкт-Петербургский Венозный Форум, 27 сентября 2011 г.
3. VII Санкт-Петербургские Рождественские Флебологические Встречи, 09 декабря 2011 г.
4. IX-я научно-практическая конференция АФР 18 - 19.05.2012 г.
5. 24-ый ежегодный Американский Венозный Форум (American Venous Forum, 24th annual meeting), 02.2012.

Доклад «Радиочастотная облитерация и эндовазальная лазерная облитерация 1.5 мкм: многоцентровое проспективное сравнительное нерандомизированное исследование» занял 2 место по итогам проведенного в рамках IX научно-практической конференции Ассоциации флебологов России конкурса на лучшую научную работу.

Апробация диссертации проведена на межкафедральном совещании 1-ой кафедры (хирургии усовершенствования врачей) и кафедры военно-морской и госпитальной хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова 12 октября 2013 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 статей в научных журналах, соответствующих требованиям ВАК («Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, редакции 2012 года») и 1 глава в монографии.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 123 машинописных страницах и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, 4 главы собственных наблюдений), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 103 источников. Работа иллюстрирована 19 рисунками, 20 таблицами, 4 приложениями.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В основу диссертации положены следующие исследования:

1. Экспериментальное исследование по сравнению лазеров с длиной волны 970 нм. и 1470 нм. при моделировании эндовазальной лазерной облитерации вен *in vitro*.
2. Ретроспективный сравнительный анализ результатов применения ЭВЛО на длинах волн 970 нм, 1470 нм и 1560 нм для определения оптимальных энергетических режимов и границ.
3. Проспективный сравнительный анализ результатов применения радиочастотной облитерации и эндовазальной лазерной облитерации 1470 нм.
4. Ретроспективный сравнительный анализ результатов применения РЧО и классической флебэктомии.

В исследовании в общей сложности проанализированы результаты лечения 559 пациентов с варикозной болезнью.

Экспериментальная часть

В экспериментальной части при моделировании различных режимов эндовазальной лазерной облитерации исследован температурный профиль вокруг среза световода, уточнены механизмы и особенности воздействия лазерного излучения на кровь и венозную стенку, изучен характер ее морфологических изменений. Эксперименты были разделены на несколько серий. Для проведения 1 и 2 серий опытов был смонтирован экспериментальный стенд, состоящий из аппарата для ЭВЛО (использованы аппараты с длиной волны 970 нм и 1470 нм), цилиндрической установки для совмещения световода и термодатчиков, USB-совместимого аппаратного анализатора показаний термодатчиков, персонального компьютера и специализированного программного обеспечения с графическим интерфейсом (LabVIEW National Instruments). Программное обеспечение позволяло вести запись показаний термодатчиков при одновременном их отображении на экране монитора в реальном времени. При проведении этих серий экспериментов световод фиксировали в полости специально изготовленного цилиндрического бокса. Термодатчики закрепляли в крышке бокса на одной линии таким образом, что расстояние от торца световода до первого датчика составляло 1 мм. Расстояние между термодатчиками составляло 3 мм. Т.е., расстояние от среза световода до термопары первого датчика составляло 1 мм, второго – 4 мм, третьего – около 7 мм. Крышка бокса вращалась вокруг оси цилиндра, что позволило получить значения температуры на различных расстояниях от торца световода в горизонтальной плоскости, как по направлению излучения, так и в сторону от оси световода. Измерения проводили при расположении термодатчиков по оси световода (1 серия), а так же при

S1**	200	110	180	140	100	130	180	110	170	220	130	200
				-	-	-	-	-	-	-	-	-
				190	130	170	200	130	200	250	140	220
S2	85	70	85	60 -	40 -	50 -	50 -	45 -	50 -	60 -	40 -	50 -
				80	55	70	80	60	70	85	60	75
S3	55	40	40	35 -	<	35 -	35 -	<	35 -	40 -	<	35 -
				50	35	40	55	35	45	55	35	45

* отклонение датчиков от оси световода в градусах

**S1, S2, S3 - датчики 1,2 и 3.

При расположении термопар на линии, отклоняющейся от оси световода на 30°, максимальная температура на первом датчике не превышала 100°C, на втором - 38°C. Температура на третьем датчике не повышалась. При расположении термопар на линии, отклоняющейся от оси световода на 90° и 150° температура не превышала 40°C (табл. 2).

Таблица 2. Показания термодатчиков (температурные интервалы) при их смещении относительно оси световода для лазеров 970 нм и 1470 нм при различных энергетических режимах.

30 *	1 импульс (пиковое значение, °C)			2 импульса (среднее значение, °C)			3 импульса (среднее значение, °C)			Серия импульсов (>10) (среднее значение, °C)		
Режим	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
S1	80	54	62	100	68	82	110	88	100	110	90	100
S2	34	32	32	36 - 38								
S3	Повышение температуры не зарегистрировано											
90 *	1 импульс			2 импульса			3 импульса			Серия импульсов		
Режим	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
S1	40	30	34	38	30	38	40	30	36	42	32	38
S2	Температура не превышала 30°C											

S3	Повышение температуры не зарегистрировано											
150 *	1 импульс			2 импульса			3 импульса			Серия импульсов		
Реж им	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
S1	Температура не превышала 32°C											

* отклонение датчиков от оси световода в градусах

**S1, S2, S3 - датчики 1,2 и 3.

Полученные в 1 и 2 серии данные позволили сделать вывод, что бесконтактная перфорация венозной стенки при ЭВЛО невозможна, т.к. даже на расстоянии от световода в 1 мм температура никогда не достигала значений карбонизации. Повышение температуры при отклонении от оси световода до значений, достаточных для денатурации белка, доказало возможность непрямого повреждения венозной стенки разогретой кровью и ее газообразными продуктами. Не выявлено принципиальных различий в температурном профиле вокруг световода для лазеров разной длины волны. В 2-м режиме значения температуры во всех точках измерения были существенно ниже, чем в 1 режиме (одинаковая длина волны, но различная энергия импульса). Это отражает зависимость температуры при проведении ЭВЛО от количества поданной в зону воздействия энергии. Даже при длительном воздействии температура в эксперименте стабилизировалась после достижения некоторого значения. При этом на расстоянии 4 мм от среза световода перпендикулярно к его оси температура никогда не превышала 30°C. Это говорит о том, что за счет увеличения времени экспозиции и снижения энергии воздействия возможен подбор энергетического режима, исключающего карбонизацию и перфорации стенки вены. Увеличение продолжительности воздействия не приведет к неограниченному росту температуры

При использовании между импульсами пауз различной продолжительности (10 мс и 100 мс) не найдено различий в максимальной температуре для каждого датчика (табл. 3).

Таблица 3. Показания термодатчиков на различном расстоянии по оси световода для режима: 970 нм, 24 Вт, импульс 900 мс, энергия импульса 21,6 Дж при различной продолжительности пауз между импульсами.

	Пауза между импульсами 100	Пауза между импульсами 10
--	----------------------------	---------------------------

	мс (температурный интервал, °C)	мс (температурный интервал, °C)
S1*	220 - 250	230 - 250
S2	60 - 85	65 - 85
S3	40 - 55	35 - 55
* S1, S2, S3 – датчики 1, 2, 3		

Изменение паузы между импульсами в пределах 10–100 мс не отразилось на температурном профиле. Увеличение паузы не привело к появлению температурных «провалов» в кривой температуры, а укорочение паузы - к перегреву. Эти результаты прямо говорят о том, что равномерность повреждения венозной стенки зависит не столько от режима излучения (импульсный или непрерывный), сколько от равномерности извлечения световода во время ЭВЛО.

В дополнение к основной серии опытов провели измерения температуры на различных расстояниях от рабочей части световода в модели вены. В качестве модели использована полихлорвиниловая трубка диаметром 10 мм и длиной 100 мм. При измерении температурного профиля ЭВЛО в ограниченном объеме максимальные температуры достигнуты на серии импульсов, при этом на первом датчике они не превышали 250°C для H-лазера и 220°C для W-лазера. Оба этих значения превышают порог денатурации белков, но не достигают температуры карбонизации. На втором и третьем датчиках максимальные и минимальные значения температуры для разных длин волн совпадают. Эти измерения позволили доказать, что результаты первых двух серий (проводившихся в боксе большого объема) можно экстраполировать на условия внутрисосудистой облитерации, где воздействие ведется в очень ограниченном объеме и затруднено перемешивание крови и ее охлаждение вследствие конвекции.

В третьей серии проведено моделирование ЭВЛО на сегментах вен, полученных при флебэктомии, с последующим гистологическим исследованием. Для моделирования изготовлен экспериментальный стенд, в котором закрепляли сегменты больших подкожных вен, удаленных во время флебэктомии. Были сформированы 8 сегментов длиной 4 см и диаметром около 6 мм. Адвентиция отсутствовала во всех случаях. Исследование проводили непосредственно после удаления вены без ее фиксации консервантами. Сегменты вен наполнялись кровью, в просвет вводился световод, после чего выполнялась эндовазальная лазерная облитерация исследуемого фрагмента вены в определенном энергетическом режиме.

Использовали следующие режимы лазерного воздействия:

1. N-лазер, 60 Дж/см, световод с «торцевым» излучением (bare-tip);
2. N-лазер, 100 Дж/см, световод с «торцевым» излучением (bare-tip);
3. N-лазер, 60 Дж/см, световод с радиальным излучением;
4. N-лазер, 100 Дж/см, световод с радиальным излучением;
5. W-лазер, 60 Дж/см, световод с «торцевым» излучением (bare-tip);
6. W-лазер, 100 Дж/см, световод с «торцевым» излучением (bare-tip);
7. W-лазер, 60 Дж/см, световод с радиальным излучением;
8. W-лазер, 100 Дж/см, световод с радиальным излучением.

Визуально карбонизация с последующей сторанием и вапоризацией углерода отмечена во всех случаях, за исключением 1 и 7. Это говорит о том, что высокие значения энергии приводят к появлению эффекта карбонизации (а значит и к появлению во время ЭВЛО сверхвысоких температур) при использовании лазеров любой длины волны и световодов как торцевого, так и радиального типа. Только существенное снижение энергии позволило избежать в некоторых опытах появления карбонизации. Выполнено гистологическое исследование сегментов вен, подвергшихся воздействию. При проведении гистологического исследования и формировании заключения гистолог не был осведомлен о режиме воздействия на конкретный образец. Корреляция степени повреждения венозной стенки от длины волны излучения, характера его эмиссии (торцевая или радиальная) и линейной плотности энергии в интервале 60 – 100 Дж/см не выявлена. Очаговое повреждение эндотелия выявлено во всех исследуемых режимах. Максимальные изменения найдены в сегменте, подвергшемся воздействию с линейной плотностью энергии 100 Дж через световод с радиальным типом эмиссии. Анализ характера повреждение субэндотелиального и мышечного слоя не выявил корреляции с длиной волны, характером эмиссии и ЛПЭ.

В четвертой серии проведена оценка изолирующих свойств крови в отношении лазерного излучения 970 нм и 1470 нм. В качестве тестового материала использовали пластину легкоплавкого пластика черного цвета (для снижения отражения излучения). Измеряли время появления перфорации в пластике при различной толщине слоя воды и крови.

Излучение любой длины волны в любом из применяемых режимов опыте вызывало мгновенную перфорацию тестовой пластины с расстояния до 1 см. Водная прослойка не затрудняла перфорацию пластины при использовании «гемоглобинового» лазера (970 нм). Прослойка воды в 1 мм удлиняла время появления перфорации при использовании «водного» лазера до нескольких секунд. Появление перфорации, совпадало с выпариванием значительной части жидкости. При использовании в качестве наполнителя консервированной крови перфорация пластика через слой в 1.5 мм наступала не ранее, чем через 1 секунду,

через слой в 3 мм – не ранее, чем через 2-3 секунды. Появление перфорации, совпадало с выпариванием значительной части крови. Эти результаты говорят о том, что кровь одинаково хорошо поглощает излучение с длиной волны 970 нм и 1470 нм. До выпаривания крови на пути лазерного луча непосредственное воздействие на венозную стенку невозможно вне зависимости от длины волны излучения. Бесконтактная перфорация после полного выпаривания крови также маловероятна в связи с постоянным смещением световода.

Таким образом установлено, что основным параметром, влияющим на эффективность повреждения венозной стенки и вероятность ее перфорации при моделировании эндовазальной лазерной облитерации *in-vitro*, является линейная плотность энергии. При значениях ЛПЭ в 60 Дж/см и 100 Дж/см повреждение эндотелия венозной стенки имеет сходные характеристики. Сделан вывод о целесообразности снижения значений ЛПЭ для снижения частоты перфораций венозной стенки в клинической практике. Доказано, что длина волны, характер эмиссии и режим лазерного излучения имеют второстепенное значение. При импульсном режиме излучения с продолжительностью импульса 900 мс и паузы в 10 – 100 мс температурный профиль совпадает с таковым при непрерывном режиме.

Определение оптимального режима ЭВЛО

Для уточнения оптимальных режимов эндовазальной лазерной облитерации в клинической практике проведено ретроспективное изучение результатов применения ЭВЛО. Анализу подверглись результаты лечения 257 пациентов, у 135 ЭВЛО проведено на длине волны 970 нм., у 122 на длине волны 1470 нм и 1560 нм. Мощность излучения составила 8-22 Вт для Н лазеров, 6-12 Вт для W лазеров. Скорость мануальной экстракции оптоволоконна 0,1-0,2 см/сек. Вариации ЛПЭ составили соответственно – 40-220 Дж/см и 30-120 Дж/см. Для группы W-лазера медиана применявшейся ЛПЭ составила 87,5 Дж/см (интерквартильный размах 60,3-100 Дж/см), для группы Н-лазера - 92,5 Дж/см (интерквартильный размах 70-120 Дж/см). Используются одноразовые, зачищенные в дистальной части световоды с торцевой эмиссией. В основу исследования заложена комбинированная конечная точка, включающая три компонента. В качестве компонентов выбраны два наиболее клинически значимых и частых негативных проявления проведенного вмешательства - боль и экхимозы, а так же анатомическая конечная точка, характеризующая эффективность вмешательства – частота реканализации большой подкожной вены (БПВ) в средней трети бедра при сроке наблюдения в 1 год. Уровень боли и площадь экхимозов оценивались на 1 сутки после операции.

При корреляционном анализе определена линейная связь исхода лечения с длиной волны лазерного излучения на уровне средней: $r=0,438$ при $p<0,001$. Выявлены нелинейные связи исхода лечения с линейной плотностью энергии (ЛПЭ) ($p<0,001$), диаметром вены ($p<0,001$), возрастом пациента ($p=0,0278$). Не выявлены различия между группами по возрасту ($p=0,65$), диаметрам вен ($p=0,7$), полу ($p=0,21$). Для определения границ значений влияющих факторов проведен графический анализ данных. Для Н-лазера наилучший результат («слабая боль/ малый экхимоз/ нет реканализации») получен только при проведении ЭВЛО вен диаметром до 9 мм. На венах малого диаметра от 5 до 7 мм оптимальны значения линейной плотности энергии от 40 до 120 Дж/см. В диапазоне диаметров вен 7-9 мм наблюдается выраженное сужение окна благоприятных значений ЛПЭ: 8мм – 60-110 Дж/см, 9 мм – 80 Дж/см.

Значения ЛПЭ линейно связаны с диаметром вены на уровне $\text{corr} = 0,603$. На практике данная закономерность выглядит так: при облитерации вен большего диаметра применяли большие значения ЛПЭ, что сопровождалось усилением болевого синдрома и увеличением площади кровоизлияний. Выраженные побочные эффекты в таких случаях могут полностью нивелировать достоинства ЭВЛО. При использовании ЛПЭ больше 120 Дж/см на венах диаметром меньше 9 мм наблюдается преобладание результатов «сильная боль/ малый экхимоз/ нет реканализации» и «сильная боль/ большой экхимоз/ реканализация». При снижении ЛПЭ меньше 60 Дж/см преобладают исходы «слабая боль/ малый экхимоз/ реканализация». Проведенное исследование наглядно демонстрирует низкую воспроизводимость метода ЭВЛО при отсутствии его стандартизации. Из теоретически возможных 8 исходов вмешательства по комбинированной конечной точке на практике встретились 7. При этом, самый частый, он же лучший, результат («слабая боль/ малый экхимоз/ нет реканализации») обнаружили всего в 58,7% случаев.

Оптимальные режимы ЭВЛО при длине волны 970 нм: диаметр вены до 8 мм, ЛПЭ – 60-80 Дж/см вены; при длине волны 1470 нм и 1560 нм - диаметр вены до 10 мм, ЛПЭ – 60-90 Дж/см. Выполнение ЭВЛО вен диаметром более 10 мм уменьшает воспроизводимость метода вне зависимости от длины волны и ЛПЭ. При этом увеличивается частота неблагоприятного исхода. При ЭВЛО вен диаметром более 13 мм, вне зависимости от длины волны и ЛПЭ, основная часть исходов неудовлетворительна.

Сравнение ЭВЛО и РЧО

Для сравнения эффективности оптимизированной методики эндовазальной лазерной облитерации и радиочастотной облитерации проведен проспективный сравнительный анализ результатов применения радиочастотной облитерации и

эндовазальной лазерной облитерации 1470 нм. Объем выборки рассчитан в пилотном исследовании. Первичная конечная точка – уровень боли на 1 сутки после операции по цифровой рейтинговой шкале. Вторичные конечные точки оценены через 1 год: частота абляции/ облитерации/ реканализации целевой вены, динамика качества жизни по опроснику CIVIQ 2 и степени тяжести заболевания по опроснику VCSS. Анализ проведен с помощью непараметрических методов. Тест Манна-Уитни применен при межгрупповом анализе, Вилкоксона – при внутригрупповом. Частоты исходов оценены с помощью критерия Хи-квадрат, рассчитан относительный риск наступления реканализации между группами.

У 192 пациентов выполнено 84 ЭВЛО 1470 нм (волокно с торцевой эмиссией) и 108 РЧО ClosureFAST. ЭВЛО проводилась на длине волны 1470 нм. в непрерывном режиме на мощности 12Вт с поддержанием линейной плотности энергии в интервале 60 – 80 Дж/см. с помощью зачищенного световода с торцевой эмиссией. РЧО проводилась катетерами ClosureFAST в автоматическом режиме с поддержанием температуры катетера 120°C на протяжении 20 секундного цикла по методике, рекомендованной производителем (2 цикла воздействия в приустьевом отделе, по 1 циклу на сегмент вены в 7 см в дистальном направлении). Среднее значение (медиана) уровня боли в бедренном сегменте на первые сутки после операции в группе РЧО (Me = 1) было существенно меньше, чем в группе ЭВЛО (Me = 3), $p < 0,001$. Частота абляции оказалась выше в группе ЭВЛО ($p = 0,05$), различия в частоте реканализации ($p = 0,53$) и облитерации ($p = 0,07$) незначимы. Относительный риск реканализации составил $OR = 1,02$ 95%ДИ (0,96 – 1,08). Медиана изменения качества жизни в группе РЧО (Me = 1,5) была выше, чем в группе ЭВЛО (Me = 1,25). Медиана изменения степени тяжести заболевания в группе РЧО (Me = 4,0) была выше, чем в группе ЭВЛО (Me = 3,0).

Установлено, что радиочастотная облитерация сопряжена с менее выраженным послеоперационным болевым синдромом в сравнении с ЭВЛО 1470 нм при использовании волокна с торцевой эмиссией. Частота облитерации и реканализации целевой вены при сроке наблюдения в 1 год не имеет значимых различий. Отмечена более выраженная положительная динамика показателей качества жизни и степени тяжести заболевания при применении РЧО в сравнении с ЭВЛО 1470 нм, однако клиническая значимость этого отличия не высока.

Статистический анализ

Для статистического анализа использован статистический программный пакет «Statistica 6», StatSoft Inc. и программный пакет KNIME (The Konstanz Information Miner), KNIME Desktop, версия 2.01. Объем выборки для проспективного анализа определялся по результатам пилотного исследования, для ретроспективного достаточность выборки рассчитана по номограмме Альтмана.

При анализе данных применялись методы непараметрической статистики. При сравнении независимых (несвязанных) групп использованы критерий Манна-Уитни и критерий χ^2 , при сравнении связанных – критерий Вилкоксона. Определение и сравнение частот исходов лечения проведено с применением таблицы сопряженности по критерию χ^2 . При анализе эффективности вмешательств рассчитывался относительный риск (ОР) вероятности наступления неблагоприятного исхода с 95% доверительным интервалом. В ретроспективной оценке использован корреляционный анализ с применением критериев Пирсона и Крамера.

Эффективность и безопасность

Для оценки эффективности и безопасности методов термооблитерации вен в лечении ВБ проведено их сравнение с флебэктомией. В качестве контрольной группы выбраны пациенты, перенесшие флебэктомию в период с 2009 по 2010 гг. Оценка эффективности проведена по техническому результату (облитерация или отсутствие несостоятельной магистральной подкожной вены после вмешательства).

Таблица 4. Частоты анатомических исходов различных видов вмешательств на БПВ при сроке наблюдения в 1 год.

Метод	РЧО	ЭВЛО 1470 нм и 1530 нм	ЭВЛО 970 нм	Флебэк томия
Общее число, n	108	206	135	110
Благоп риятный исход	99 (92%) p=0,25*	192 (93%) p=0,66*	123 (92%) p=0,72*	105 (95%)
Неблаг оприятный исход	9 (8%)	14 (7%)	12 (8%)	5 (5%)

* значение p при сравнении частоты исхода вмешательства с частотой флебэктомии, критерий Хи-квадрат.

Частота благоприятного технического исхода при применении различных методов эндовазальной облитерации и флебэктомии не имела статистически значимых различий (p = 0,25 – 0,72). Доказана равная эффективность данных методов в устранении вертикального рефлюкса при хирургическом лечении варикозной болезни.

В указанный период не зарегистрированы осложнения, повлиявшие на сроки временной нетрудоспособности, реабилитации, потребовавшие госпитализации или дополнительных назначений. Экхимозы и парестезии встречались достоверно чаще в группе флебэктомии, чем при применении методов термооблитерации. Данные отличия статистически значимы на уровне $p < 0,001$.

ВЫВОДЫ

1. При ЭВЛО происходит не прямое повреждение венозной стенки разогретой кровью и ее газообразными продуктами. При этом температурный профиль у среза световода не зависит от длины волны лазерного излучения. Внутрисосудистая температура зависит от количества поданной в зону воздействия энергии. Равномерность повреждения венозной стенки зависит от равномерности извлечения световода и не зависит от режима излучения (импульсный или непрерывный).
2. Степень повреждения венозной стенки не зависит от длины волны излучения, характера его эмиссии и линейной плотности энергии в интервале 60 – 100 Дж/см. Бесконтактная перфорация стенки вены невозможна. При высоких значениях линейной плотности излучаемой энергии карбонизация возникает при использовании лазеров любой длины волны и световодов как торцевого, так и радиального типа. Снижение линейной плотности энергии позволяет избежать карбонизации.
3. Оптимальные режимы ЭВЛО:
 - для «Н»- лазеров: диаметр вены до 9 мм, ЛПЭ 60-80 Дж/см вены.
 - для «W»- лазеров: диаметр вены до 10 мм, ЛПЭ 60-90 Дж/см вены.

Выполнение ЭВЛО вен диаметром более 10 мм уменьшает воспроизводимость метода вне зависимости от длины волны применяемого лазера и ЛПЭ излучения. ЭВЛО вен диаметром более 13 мм в большинстве случаев приводит к неудовлетворительному результату по сочетанию боль/ экхимоз/ реканализация.

4. РЧО и ЭВЛО обеспечивают равную частоту облитерации целевой вены при сроке наблюдения в 1 год. РЧО сопряжена с менее выраженным послеоперационным болевым синдромом в сравнении с ЭВЛО в оптимизированном режиме. РЧО обеспечивает более выраженную положительную динамику качества жизни.

5. Эндовазальные методы высокоэффективны и безопасны, с успехом могут применяться для ликвидации вертикального патологического рефлюкса в хирургическом лечении варикозной болезни. По эффективности они не уступают традиционной флебэктомии, однако значительно превосходят традиционную флебэктомию по переносимости, характеризуясь существенно меньшей частотой развития «малых» осложнений.
6. При диаметре целевой вены до 1 см с равной эффективностью можно применять как ЭВЛО, так и РЧО. При диаметре БПВ от 1 до 2 см предпочтительно применение радиочастотной облитерации. При диаметре магистральной подкожной вены более 2 см. целесообразно воздержаться от применения методов термооблитерации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В хирургическом лечении ВБ в качестве эффективной и безопасной альтернативы удалению несостоятельного сегмента магистральной поверхностной вены могут применяться методы эндовенозной термооблитерации (лазерная и радиочастотная). Применение методов термооблитерации целесообразно при диаметре целевой вены менее 2 см.
2. Для термооблитерации несостоятельных магистральных поверхностных вен диаметром менее 1 см с равной эффективностью можно применять как лазерную, так и радиочастотную облитерацию. Критериями выбора в такой ситуации служат:
 - более высокая стоимость РЧО;
 - наименьший уровень послеоперационной боли послеоперационный период после РЧО;
3. Эндовазальная лазерная облитерация показана для применения на венах диаметром менее 1 см при использовании линейной плотности энергии в диапазоне 60 – 80 Дж/см. При проведении эндовазальной лазерной облитерации для обеспечения равномерного повреждения венозной стенки целесообразно применение устройств для автоматического извлечения световода. При проведении эндовазальной лазерной облитерации для предотвращения перфорации венозной стенки, появления в послеоперационном периоде экхимозов и болей целесообразно применение «защищенных» световодов или приспособлений для центровки световода в просвете сосуда. С этой же целью целесообразно применение световодов с радиальным типом эмиссии или с двойной радиальной эмиссией.
4. Для термооблитерации несостоятельных магистральных поверхностных вен диаметром от 1 до 2 см рекомендуется применение радиочастотной облитерации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шайдаков Е.В., Илюхин Е.А., Петухов А.В. Радиочастотная облитерация с применением катетеров ClosureFast в лечении хронических заболеваний вен // Новости хирургии. 2011. Т. 19. № 6. С. 29–33.
2. Шайдаков Е.В. и др. Сравнение лазеров с длиной волны 970 и 1470 нм при моделировании эндовенозной лазерной облитерации in vitro // Флебология. 2011. Т. 5. № 4. С. 23–30.
3. Шайдаков Е.В., Илюхин Е.А., Петухов А.В. Эндовазальная лазерная коагуляция магистральных подкожных вен- механизм действия // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. Т. 18. № 1. С. 148–156.
4. Шайдаков Е.В., Илюхин Е.А., Петухов А.В. Сравнение хирургических методов ликвидации вертикального рефлюкса в клинических исследованиях // Флебология. 2012. Т. 1. С. 37–40.
5. Шайдаков Е.В., Илюхин Е.А., Григорян А.Г. Радиочастотная облитерация ClosureFAST и эндовазальная лазерная облитерация 1470 нм: многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование // Флебология. 2012. Т. 3. С. 35–39.
6. Шайдаков Е.В., Петухов А.В., Илюхин Е.А., Григорян А.Г. Радиочастотная облитерация вен в хирургическом лечении варикозной болезни // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013;19(2). С.74–82.
7. Шайдаков Е.В., Булатов В.Л., Илюхин Е.А., Сонькин И.Н., Григорян А.Г., Гальченко М.И. Оптимальные режимы эндовенозной лазерной облитерации с длиной волны 970, 1470 и 1560 нм: ретроспективное продольное когортное многоцентровое исследование //Флебология. 2013. Т.1 С.22–9.
8. Шайдаков Е.В., Григорян А.Г., Илюхин Е.А., Петухов А.В., Булатов В.Л. Радиочастотная облитерация и стриппинг: сравнительное многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование // Флебология. 2013. Т.1. С.47–54.
9. Шайдаков Е.В., Булатов В.Л., Илюхин Е.А., Сонькин И.Н., Григорян А.Г. Прогнозирование результатов эндовенозной лазерной облитерации у пациентов разных возрастных групп // Новости хирургии. 2013. Т.21. № 2. С.61–8.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПВ – большая подкожная вена

ВБ – варикозная болезнь

ЗАО – закрытое акционерное общество

КТ – комбинированная точка в исходе исследования
ЛПЭ – линейная плотность энергии
МПВ – малая подкожная вена
НУЗ – негосударственное учреждение здравоохранения
ОАО – общество с ограниченной ответственностью
ПДПВ – передняя добавочная большая подкожная вена
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
РЧО – радиочастотная облитерация
СО – стандартное отклонение
СФС – сафено-фemorальное соустье
УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФГУ – федеральное государственное учреждение
ФТ – фиброзная трансформация
ЭВЛО – эндовазальная лазерная облитерация
CIVIQ - Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (опросник качества жизни)
VCSS - Venous Clinical Severity Score (шкала тяжести заболеваний вен)