

## Современные методы консервативного и хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей

© К.П. ЧЕРНЫХ<sup>1</sup>, К.Г. КУБАЧЕВ<sup>2</sup>, А.Ю. СЕМЁНОВ<sup>3</sup>, К.В. МАЛЫШЕВ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>Медицинский инновационный флебологический центр, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница №18», Казань, Россия

### РЕЗЮМЕ

В обзоре представлена информация о распространенности хронических заболеваний вен. Освещены результаты исследований, посвященных различным методам консервативного и хирургического лечения данных заболеваний. Представлены основные нерешенные проблемы.

*Ключевые слова:* хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь нижних конечностей, консервативное лечение, хирургическое лечение.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Черных К.П. — <https://orcid.org/0000-0002-5089-5549>

Кубачев К.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-9858-5355>

Семёнов А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-8816-2183>

Малышев К.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5062-0035>

**Автор, ответственный за переписку:** Черных К.П. — [dr.med.vladimirov@mail.ru](mailto:dr.med.vladimirov@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Черных К.П., Кубачев К.Г., Семенов А.Ю., Малышев К.В. Современные методы консервативного и хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(3):235-240. <https://doi.org/10.17116/kardio201912031235>

## Modern methods of conservative and surgical treatment of patients with lower limb varicose vein disease

© К.П. CHERNYKH<sup>1</sup>, К.Г. KUBACHEV<sup>2</sup>, А.YU. SEMENOV<sup>3</sup>, К.V. MALYSHEV<sup>4</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg City Aleksandrovskaia Hospital, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Medical Innovative Phlebological Center, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Central Municipal Clinical Hospital №18, Kazan, Russia

### ABSTRACT

Prevalence of chronic venous diseases is analyzed in the article. Various researches devoted to various methods of conservative and surgical treatment of this disease are reviewed. The main unsolved problems are emphasized.

*Keywords:* chronic venous diseases, chronic venous insufficiency, lower limb varicose vein disease, conservative treatment, surgical treatment.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Chernykh KP — <https://orcid.org/0000-0002-5089-5549>

Kubachev KG — <https://orcid.org/0000-0002-9858-5355>

Semenov AYU — <https://orcid.org/0000-0001-8816-2183>

Malyshev KV — <https://orcid.org/0000-0002-5062-0035>

**Corresponding author:** Chernykh KP — [dr.med.vladimirov@mail.ru](mailto:dr.med.vladimirov@mail.ru)

### TO CITE THIS ARTICLE:

Chernykh KP, Kubachev KG, Semenov AYU, Malyshev KV. Modern methods of conservative and surgical treatment of patients with lower limb varicose vein disease. *Russ. Jour. Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2019;12(3):235-240. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201912031235>

Термин «хронические заболевания вен» (ХЗВ) объединяет все известные функциональные и морфологические изменения в венозной системе: варикозную болезнь нижних конечностей (ВБНК), посттромботический синдром и флебодисплазии [1]. Под хронической венозной недостаточностью (ХВН) сегодня понимается самостоятельная патология, вызванная воспалительным каскадом, сформировавшимся на фоне венозного стаза. По классификации СЕАР ХВН относится к С3—С6 уровням градации [2].

Несмотря на существенную модернизацию методов лечения ХЗВ, до сих пор недостаточно исследований, демонстрирующих результаты и эффективность тех или иных методов лечения ХВН. Ряд работ показал краткосрочные преимущества эндовазальной лазерной облитерации (ЭВЛО) перед открытой хирургией в виде снижения болевого синдрома и периода реабилитации после вмешательства [3]. Однако один из недавних метаанализов продемонстрировал отсутствие значимых различий между обеими стратегиями лечения (ОР 0,41, 95% ДИ 0,15—1,12;  $p=0,08$ ): в течение 2-летнего периода наблюдения оба метода показывали одинаковую эффективность. Не было выявлено различий в частоте клинических рецидивов заболевания и вторичных процедур. В обеих группах наблюдались эквивалентное уменьшение тяжести заболевания и улучшение качества жизни больных [4]. Существующая неопределенность и сложившийся дефицит работ в этом направлении легли в основу создания данного обзора литературы.

#### Фармакологическое лечение пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей

Несмотря на то что патофизиологические механизмы ХВН все еще не до конца понятны, создано множество потенциальных целей и стратегий терапевтического лечения. Теоретически ранняя профилактика венозной гипертензии в нижних конечностях является наиболее эффективным мероприятием. Тем не менее на ранних стадиях венозная гипертензия практически не имеет симптомов, и пациенты, как правило, не обращаются за лечением. Следовательно, тщательное выявление людей с одним или несколькими факторами риска может обеспечить возможность раннего наблюдения за больными. На ранних стадиях заболевания лечение посредством применения компрессионного трикотажа обычно является стандартом, используемым для предотвращения прогрессирования заболевания. Однако в большинстве случаев ХВН требует фармакологической терапии [5].

В одном из недавних метаанализов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) сравнивалась эффективность ряда веноактивных препаратов (рутозиды, гидросмин, диосмин, кальциевый добезилат) [5]. Результаты показали, что в целом эти препараты способствуют регрессу отеков и других симптомов ХВН по сравнению с плацебо.

Рассмотрим некоторые из применяемых препаратов.

##### 1. Микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ).

МОФФ на 90% состоит из диосмина и на 10% из других флавоноидов (гесперидин, диосметин, линарин и изорхоифолин) и в настоящее время является одним из наиболее широко доступных и назначаемых веноактивных препаратов [6]. Диосмин синтезируется из гесперидина,

который экстрагируется из особого типа незрелого апельсина. Далее смесь микронизируется до частиц диаметром менее 2 мкм, что улучшает биодоступность [7]. Эффекты МОФФ были продемонстрированы в ряде исследований. Сообщалось об увеличении венозного тонуса, улучшении микроциркуляции, регрессе трофических расстройств и заживлении язв, а также об уменьшении отека, воспаления, адгезии и активации лейкоцитов, снижении концентрации медиаторов воспаления [6]. В одном из метаанализов, включавшем 7 исследований (1692 пациента), была продемонстрирована эффективность МОФФ в отношении уменьшения боли в ногах, тяжести, отеков (отношение риска — ОР 0,35—0,53;  $p<0,0001$ ), судорог (ОР 0,51;  $p=0,02$ ), парестезий (ОР 0,45;  $p=0,03$ ), изменений кожи (ОР 0,18;  $p<0,001$ ), ощущения жжения (стандартная средняя разница — ССР) — 0,46, 95% ДИ —0,78—0,14, а также степени отека в области лодыжки (ССД —0,59, 95% ДИ —1,15—0,02). Качество жизни также улучшалось (ССД —0,21, 95% ДИ —0,37—0,04) [6].

Многие исследования подтверждают, что МОФФ способна улучшать венозный тонус. В работах V. Ibegbuna и соавт. [8] при применении МОФФ модуль упругости венозной стенки увеличился с  $10\ 200\pm 3900$  до  $14\ 200\pm 5100$  Н/м<sup>2</sup> ( $p<0,02$ ).

Одним из механизмов, с помощью которого МОФФ может предотвращать адгезию лейкоцитов к поврежденному эпителию, является ингибирование образования поверхностных молекул, которые обеспечивают адгезию. МОФФ снижает концентрацию L-селектина (CD62-L) на мембранах моноцитов и нейтрофилов в течение 60 дней применения. Также применение МОФФ за 2 нед до склеротерапии и через 2 мес после нее приводит к снижению уровня гистамина, C-реактивного белка, ИЛ-1 и других маркеров воспаления у пациентов с легкой формой ХВН. Эти эффекты особенно важны, так как избыточный окислительный стресс (низкие соотношения антиоксидантных ферментов) приводит к чрезмерной выработке радикальных форм кислорода у больных с ХВН, что способствует активации лейкоцитов, процессов воспаления и повреждению эндотелия [9].

МОФФ также демонстрирует благоприятный эффект в отношении выраженности отеков нижних конечностей. В одном из РКИ у 200 больных с ХВН лечение МОФФ в течение 2 мес значительно уменьшало окружность лодыжки ( $p<0,001$ ), тогда как в другом исследовании 6-недельная терапия МОФФ значительно уменьшала отек на 392 мл (12%;  $p<0,001$ ) [10]. Подобные эффекты были доказаны при сравнении эффективности препарата с плацебо. В одном из метаанализов, включавшем 463 пациента, было выявлено уменьшение диаметра большой подкожной вены (БПВ) у пациентов с преходящим венозным рефлюксом вследствие ежегодной ортостатической нагрузки в группе МОФФ [11, 12]. У больных с циклическим отеком нижних конечностей лечение МОФФ в течение 6 нед значительно уменьшало патологическую проницаемость капилляров ( $p=0,02$ ) по сравнению с группой плацебо, что проявлялось значительным снижением степени отека ( $p<0,05$ ) [11, 12].

МОФФ также может оказывать влияние на заживление трофических язв, однако этот результат не был тщательно изучен в клинических испытаниях. В работе J. Guilhou и соавт. [13] у 105 пациентов с трофическими венозными язвами частота полного заживления в течение 2 мес соста-

вила 26,5% в группе МОФФ по сравнению с 11,5% в группе плацебо, несмотря на отсутствие статистически значимых различий (ОР 0,83, 95% ДИ 0,69—1,0). Тем не менее у пациентов с более мелкими язвами (менее 10 мм в диаметре) показатели заживления были значимо выше в группе МОФФ (31,8% против 12,8%) (ОР 0,78, 95% ДИ 0,62—0,98).

Использование данной группы препаратов также улучшает качество жизни больных. В исследовании 5052 пациентов с симптомами ХВН, получавших лечение МОФФ в течение 6 мес, было отмечено значимое повышение качества жизни по шкале COLIQ-20. В работе E. Rabe и соавт. [17] отмечено значимое улучшение качества жизни у 592 больных, которое на 3,1% превышало таковое при других методах консервативного лечения ( $p=0,04$ ).

## 2. Рутозиды

Рутозиды, или рутины, представляют собой другой класс веноактивных биофлавоноидов, которые обладают противовоспалительными свойствами. Рутозид в виде пентагидроксифлавонового гликозида является мощным ингибитором экспрессии генов в активированных макрофагах и ингибирует высвобождение оксида азота, ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  [15]. В нескольких клинических исследованиях данный препарат уменьшал отек [15, 16], выраженность боли, судорог, тяжести и зуда [16].

## 3. Добезилат кальция

Добезилат кальция (2,5-дигидроксibenзолсульфонат) представляет собой синтетическое лекарственное средство с вазопротекторным и антитромботическим свойствами. Он снижает повышенную проницаемость капилляров, ингибирует агрегацию тромбоцитов, повышая активность оксида азота [17]. Также добезилат кальция ингибирует микросомальный синтез простагландина и снижает вязкость крови после 14 дней лечения [18]. Эти механизмы составляют основу воздействия на отеки нижних конечностей. В трех исследованиях, изучавших динамику объема голени у пациентов с ХВН после лечения добезилатом кальция в течение 4—8 нед, отек ног значительно уменьшался по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [17, 18]. Однако в недавнем РКИ у более чем 500 пациентов с ХВН в течение 3 мес не было выявлено значительных улучшений в степени отека или качестве жизни в сравнении с группой плацебо [19]. Эти результаты демонстрируют, что добезилат кальция может оказывать положительное влияние на симптоматику ХВН, однако необходимы дальнейшие исследования для установки окончательной роли данного препарата в лечении ХЗВ.

## 4. Сулодексид

Поскольку целостность гликокаликса играет решающую роль в поддержании гомеостаза, лечение, которое предотвращает его повреждение или способствует восстановлению, может уменьшить воспалительный каскад, возникающий в результате активации эндотелиальных клеток. Сулодексид представляет собой высокоочищенную смесь гликозаминогликанов, состоящую из низкомолекулярного гепарина (80%) и дерматансульфата (20%), которые являются компонентами гликопротеинов, образующих гликокаликс [20]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, который обычно ассоциируется с нарушением гликокалик-

са и повышенной проницаемостью сосудов, лечение сулодексидом в течение 2 мес сопровождалось частичным восстановлением толщины гликокаликса до контрольных значений и снижением транскапиллярной проницаемости для альбумина [20]. Помимо этого, было доказано, что данный препарат обладает противовоспалительной и антиапоптотической активностью, предотвращая адгезию лейкоцитов к эндотелию и оказывая защитное действие [21]. В частности, он снижает плазменную концентрацию ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 у пациентов, находящихся на диализе [21, 22], ингибирует образование свободных радикалов [22], высвобождение ФНО- $\alpha$ , широкого спектра цитокинов, хемокинов и колониестимулирующих факторов из активированных макрофагов человека [23]. В одном из исследований [24], включавшем 476 пациентов с ХВН, прием сулодексида (50—100 мг/сут) сопровождался значимым улучшением периферического венозного давления, а также регрессом сопутствующей симптоматики. В другом исследовании [25] у 450 пациентов с ХВН было продемонстрировано, что через 3 мес лечения сулодексидом значительно улучшились клинические параметры (эритема, температура кожи, уплотнение) и все субъективные симптомы ( $p<0,0001$ ), а также качество жизни по шкале CIVIQ ( $p<0,0001$ ).

Применение сулодексида также показало преимущества в лечении трофических венозных язв. У 235 пациентов, принимавших данный препарат в течение 3 мес, было отмечено более полное заживление язвы по сравнению с группой плацебо [25]. Аналогичные преимущества были отмечены и в исследовании, сравнивавшем комбинированное лечение в группе МОФФ + сулодексид с группой МОФФ. Было показано, что в 1-й группе заживление трофических язв шло более стремительными темпами относительно второй [26]. Метаанализ трех РКИ показал, что доля полностью излеченных язв выше при местном лечении в комбинации с сулодексидом относительно терапии, исключаяющей данный препарат (49% против 30%; ОР 1,66, 95% ДИ 1,3—2,12) [27].

Таким образом, фармакологические характеристики и продемонстрированные клинические механизмы действия веноактивных препаратов дают основания для их применения при лечении ХВН. МОФФ и сулодексид рекомендованы в международных руководствах по лечению ХВН и венозных язв, но МОФФ является единственной из них, имеющей класс доказательности В1 для облегчения симптомов ХВН (с С0s до С6) [28]. МОФФ и сулодексид также рекомендуются в руководствах по клинической практике, выпущенных Обществом сосудистых хирургов и Американским венозным форумом [28]. Новый опыт и контролируемые клинические исследования веноактивных препаратов, вероятно, предоставят дополнительные данные относительно применения и комбинации представленных препаратов в лечении ХВН.

## Современные методы хирургической коррекции

Исторически лечение ВБНК было хирургическим и основывалось на лигировании с одновременной флебэктомией. Однако, несмотря на свою эффективность, процедура сопровождается выраженным дискомфортом для пациента, относительно длительным периодом восстановления и характерными осложнениями (в 3% случаев формирование гематомы, абсцесса). Частота рецидивов достигает 30% [29].

За последние два десятилетия минимально инвазивные методы облитерации вен в значительной степени вытеснили открытое хирургическое вмешательство.

1. Склеротерапия. Данный метод основывается на инъекции химического вещества в вену, сопровождающейся повреждением эндотелия, адгезией форменных элементов крови и фиброзом. Первоначально склеротерапия использовалась в качестве дополнения к хирургии. Инъекция жидкого склерозанта выполнялась после операции в остаточные ретикулярные или варикозные вены. При этом смешивание жидкого склерозанта с газом для создания пены, которая могла бы вводиться в вену под ультразвуковым контролем, обеспечивала более контролируемую доставку, а также покрытие гораздо большей площади поверхности с использованием меньшего объема препарата. Эффективность пенной склеротерапии под ультразвуковым контролем (ПСУК) была изучена в РКИ, включавшем 530 пациентов. В исследовании сравнивали ПСУК с обычной склеротерапией и открытыми вмешательствами [30, 31]. В хирургической группе отмечена несколько более высокая эффективность через 1 год с постоянной окклюзией вен у 86% больных по сравнению с 79% в группе ПСУК, но эта разница не достигала статистической значимости [30, 31]. Авторы не оценивали качество жизни, но отмечали, что у пациентов после ПСУК период реабилитации составил 2 дня по сравнению с 13 днями после хирургического лечения [30, 31]. Более поздние исследования подтверждали улучшение качества жизни после ПСУК по сравнению с другими методами лечения [32, 33].

2. Радиочастотная облитерация (РЧО). Повреждение эндотелия, вызванное тепловой энергией, является эффективным инструментом для лечения ВБНК. При РЧО тепловая энергия генерируется с помощью переменного тока, передаваемого через электрод и подаваемого к эндотелию вены. Первые исследования, сравнивающие РЧО с хирургическим вмешательством, показали, что в 82–95% случаев она более эффективна [32, 33]. В других работах сравнивались выраженность болевого синдрома, длительность периода реабилитации, качество жизни после РЧО и открытой хирургии в течение недели после процедуры. В результате были выявлены статистически значимые различия в пользу РЧО.

3. ЭВЛО проводится аналогично РЧО. В одном из крупных когортных исследований были продемонстрированы долгосрочная эффективность (93% в течение 2 лет) и хорошая переносимость данного метода лечения [34]. Последующие РКИ, сравнивающие ЭВЛО с хирургическим вмешательством, показали сходную клиническую эффективность обоих подходов [35]. В другом исследовании [34] с аналогичным сравнением двух методов лечения сообщалось о значительном снижении частоты рецидивов заболевания (клинически и по данным цветного дуплексного сканирования) в группе ЭВЛО по сравнению с хирургическим вмешательством.

4. Адгезивная терапия. Другим вариантом эндовазального лечения является катетерная инъекция адгезивного агента цианоакрилата (КИААЦ). В отличие от ЭВЛО и РЧО этот метод не требует применения анестезии, потенциально сокращая время процедуры и приводя к менее значимым экхимозам и отекам конечности. В одном из исследований [36] были продемонстрированы высокая эффективность и переносимость метода с полной окклюзи-

ей вены в 92% случаев в течение 2 лет наблюдения. Помимо этого, было выявлено статистически значимое снижение выраженности симптоматики по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,001$ ). В другой работе [37] авторы определили, что время реабилитации после КИААЦ составляет около 2 дней, что не превосходило прочие методы эндовазального лечения. Однако спустя 3 мес наблюдения исследователи сообщили о постоянной окклюзии вен у 100% больных и значительном улучшении клинического состояния пациентов, подвергшихся КИААЦ, по сравнению с РЧО и ЭВЛО. Единственное РКИ, включавшее 222 больных и сравнивавшее КИААЦ с РЧО, продемонстрировало сопоставимую эффективность двух методов через 3 мес наблюдения с 99% эффективностью для КИААЦ и 96% для РЧО. Уровень болевого синдрома был одинаково низким в обеих группах пациентов, однако отмечалось статистически значимое уменьшение кровоподтеков после КИААЦ [38].

Каждый из минимально инвазивных методов эндовазальной абляции доказал свою клиническую эффективность и преимущества в улучшении качества жизни, которые были сопоставимыми или превосходили таковые при открытом хирургическом вмешательстве. В настоящее время центр исследований сместился на мониторинг долгосрочной (более 5 лет) эффективности лечения и сравнения различных методов лечения в рамках одного и того же РКИ.

В одном из исследований были зарегистрированы 214 пациентов с ВБНК и рефлюксом по БПВ. Больные были разделены на три группы: хирургическое вмешательство, ЭВЛО и ПСУК [39]. Через 1 год было обнаружено, что оперативное лечение и ЭВЛО были одинаково эффективны с окклюзией вены в 97% случаев. ПСУК уступала обоим видам лечения с частотой окклюзии в 51% случаев ( $p < 0,001$ ) [40]. Тем не менее во всех группах наблюдалось улучшение качества жизни. Время реабилитации также различалось: ПСУК — 1 день, ЭВЛО — 8 дней, открытая операция — 12 дней ( $p < 0,001$ ). Через 5 лет наблюдения исследователи сообщили о частоте закрытия вены в 96% (95% ДИ 91–100%) после хирургического вмешательства, 89% (95% ДИ 82–98%) после ЭВЛО и 51% (95% ДИ 38–64%) после ПСУК ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что значительное число пациентов в группе ПСУК получили дополнительную терапию, и первичное лечение было успешным только у 21% пациентов. В 10% случаев больные после ЭВЛО и открытых вмешательств нуждались в дополнительном лечении из-за реканализации вены или варикозного расширения вен *de novo*. Определялась тенденция к снижению вероятности повторного вмешательства в пользу ЭВЛО, но она не достигала статистической значимости. Качество жизни подробно не изучалось, однако сообщалось, что оно улучшилось во всех трех группах без статистически значимых различий.

В другом исследовании сопоставимого масштаба ( $n=224$ ) больные были разделены на аналогичные группы с 5-летним периодом наблюдения. Первичной конечной точкой была успешная облитерация БПВ. Вторичная конечная точка подразумевала специфическое для болезни качество жизни. Авторы отметили аналогичную, но несколько более низкую частоту окклюзии БПВ 85% (95% ДИ 75–92%) для хирургического вмешательства, 77% (95% ДИ 66–86%) для ЭВЛО и 25% (95% ДИ 14–33%) для ПСУК. Хотя качество жизни значительно улучшалось во всех группах по сравнению с исходным уровнем, оно достигло плато, а затем немного ухудшилось в группе ПСУК.

В отличие от предыдущего исследования эта тенденция оказалась статистически значимой с большим успехом для ЭВЛО и оперативного лечения [35, 36].

Третье, более крупное РКИ включало 798 больных [33–35]. Через 6 мес неэффективность лечения была установлена в 5,8, 10,2 и 26,9% случаев при ЭВЛО, открытых вмешательствах и ПСУК соответственно ( $p < 0,001$  для ПСУК по сравнению с открытыми вмешательствами и ЭВЛО). Что касается качества жизни, зависящего от заболевания, то во всех трех группах наблюдалось сопоставимое значимое улучшение как через 6 нед, так и через 6 мес. Общие показатели качества жизни также улучшились, причем более значимое улучшение отмечено в группе ЭВЛО через 6 нед ( $p = 0,004$ ) [35].

Гораздо меньше исследований сравнивало результаты РЧО с ЭВЛО и ПСУК, возможно, из-за быстрого развития технологии. В одно из исследований было включено 118 пациентов с формированием двух групп: ЭВЛО и РЧО. В случае ЭВЛО через 1 нед после лечения наблюдались более выраженные экхимозы по сравнению с РЧО ( $p = 0,01$ ). Через 1 год отмечена меньшая эффективность РЧО, но качество жизни значительно улучшилось в обеих группах без значимых различий [36]. Второе РКИ из 69 пациентов продемонстрировало преимущество РЧО в периоперационном периоде со значительным снижением выраженности болевого синдрома, которое сохранялось до 2 нед после лечения, а также более низкую выраженность экхимозов [36].

В настоящее время доступны результаты только одного исследования, которое сравнивает все три миниинвазивных метода [37]. Пациенты ( $n = 500$ ) были разделены на группы хирургического вмешательства, РЧО, ЭВЛО и ПСУК. Через 1 год после вмешательства неудовлетвори-

тельный результат был отмечен у 4, 6, 7 и 20% больных соответственно ( $p < 0,001$ ). У пациентов после РЧО и ПСУК отмечалась меньшая выраженность болевого синдрома ( $p < 0,001$ ). Время реабилитации составило 1 день для РЧО и ПСУК, 2 дня для ЭВЛО и 4 дня для хирургического лечения. Это различие было статистически значимым для РЧО и ПСУК по сравнению с двумя другими методами лечения ( $p < 0,01$ ). Через 3 года клиническая симптоматика улучшилась во всех группах, однако в повторном лечении нуждались 15,5% больных из группы открытых вмешательств, 11% из группы РЧО, 12,5% из группы ЭВЛО и 31,6% из группы ПСУК ( $p < 0,01$  для ПСУК по сравнению с другими методами). Через 5 лет частота рецидивов составила 34% для открытого хирургического вмешательства, 18,7% для РЧО и 38,6% для ПСУК [38].

## Заключение

Таким образом, лечение ВБНК по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на наличие разнообразных терапевтических и хирургических способов коррекции данного состояния, выбор стратегии лечения осуществляется лечащим врачом или оперирующим хирургом. Отсутствие достаточного количества отечественных и зарубежных рандомизированных исследований оставляет необходимость в дальнейшем изучении госпитальных и отдаленных исходов лечения пациентов с ВБНК для повышения эффективности и снижения частоты рецидивов заболевания.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Davies AH. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv Ther*. 2019 Feb 13. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-0881-7>
- Das Gracias CdSM, Cyrino FZ, de Carvalho JJ, Blanc-Guillemaud V, Bouskela E. Protective effects of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) on a novel experimental model of chronic venous hypertension. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(5):694-702.
- Wrona M, Jockel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50:360-367. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013>
- Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG, Evans CJ. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3:18-26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>
- Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, UrionaTuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, Capella D, Bonfill Cosp X. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD003229. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub3>
- Kakkos SK, Nicolaides AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction Daflon® on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: A systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol*. 2018;37:143-154.
- Tsukanov YuT, Tsukanov AYu. Diagnosis and treatment of situational great saphenous vein reflux in daily medical practice. *Phlebology*. 2017;24(3):144-151.
- Ibegbuna V, Nicolaides AN, Sowade O, Leon M, Geroulakos G. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg. *Angiology*. 1997;48:45-49. <https://doi.org/10.1177/000331979704800108>
- Pietrzycka A, Kozka M, Urbanek T, Stpniewski M, Kucharzewski M. Effect of Micronized Purified Flavonoid Fraction Therapy on Endothelin-1 and TNF-alpha Levels in Relation to Antioxidant Enzyme Balance in the Peripheral Blood of Women with Varicose Veins. *Curr Vasc Pharmacol*. 2015;13:801-808. <https://doi.org/10.2174/157016113666150827124714>
- Blume J, Langenbahn H, Champvallins M. Quantification of edema using the volometer technique; therapeutic application of Daflon 500 mg in chronic venous insufficiency. *Phlebology*. 1992;7:37-40.
- Tsukanov YuT, Nikolaichuk AI. Orthostatic-loading-induced transient venous refluxes (day orthostatic loading test), and remedial effect of micronized purified flavonoid fraction in patients with telangiectasia and reticular vein. *Int Angiol*. 2017;36:189-196.
- Tsukanov YuT, Tsukanov AYu. Diagnosis and treatment of situational great saphenous vein reflux in daily medical practice. *Phlebology*. 2017;24:144-151.

13. Roztocil K, Stvrtinova V, Strejcek J. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. *Int Angiol.* 2003;22:24-31.
14. Jantet G. Chronic venous insufficiency: Worldwide results of the RELIEF study. Reflux assessment and quality of life improvement with micronized Flavonoids. *Angiology.* 2002;53:245-256. <https://doi.org/10.1177/000331970205300301>
15. Nikfarjam BA, Adineh M, Hajiali F, Nassiri-Asl M. Treatment with Rutin — A Therapeutic Strategy for Neutrophil-Mediated Inflammatory and Autoimmune Diseases —Antiinflammatory Effects of Rutin on Neutrophils. *J Pharmacopunct.* 2017;20:52-56.
16. Vanscheidt W, Rabe E, Naser-Hijazi B, Ramelet AA, Partsch H, Diehm C, Schultz-Ehrenburg U, Spengel F, Wirsching M, Gotz V, et al. The efficacy and safety of a coumarin-/troxerutin-combination (SB-LOT) in patients with chronic venous insufficiency: A double blind placebo-controlled randomised study. *VASA.* 2002;31:185-190. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.31.3.185>
17. Rabe E, Jaeger KA, Bulitta M, Pannier F. Calcium dobesilate in patients suffering from chronic venous insufficiency: A double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phlebology.* 2011;26:162-168. <https://doi.org/10.1258/phleb.2010.010051>
18. Widmer L, Biland L, Barras JP. Doxium 500 in chronic venous insufficiency: A double-blind placebo controlled multicentre study. *Int Angiol.* 1990;9:105-110.
19. Martinez-Zapata MJ, Moreno RM, Gich I, Urrutia G, Bonfill X. A randomized, double-blind multicentre clinical trial comparing the efficacy of calcium dobesilate with placebo in the treatment of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35:358-365. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.08.012>
20. Coccheri S, Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: Implications for treatment. *Drug Des Dev Ther.* 2013;8:49-65. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S6762>
21. Mannello F, Ligi D, Raffetto JD. Glycosaminoglycan sulodexide modulates inflammatory pathways in chronic venous disease. *Int Angiol.* 2014;33:236-242.
22. Pletinck A, Van Landschoot M, Steppan S, Laukens D, Passlick-Deetjen J, Vanholder R, van Biesen W. Oral supplementation with sulodexide inhibits neo-angiogenesis in a rat model of peritoneal perfusion. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:548-556. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr370>
23. Ligi D, Mosti G, Croce L, Raffetto JD, Mannello F. Chronic venous disease—Part I: Inflammatory biomarkers in wound healing. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862:1964-1974. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.07.018>
24. Ligi D, Mosti G, Croce L, Raffetto JD, Mannello F. Chronic venous disease—Part II: Proteolytic biomarkers in wound healing. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1862:1900-1908. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.07.011>
25. Elleuch N, Zidi H, Bellamine Z, Hamdane A, Guerchi M, Jellazi N. Sulodexide in Patients with Chronic Venous Disease of the Lower Limbs: Clinical Efficacy and Impact on Quality of Life. *Adv Ther.* 2016;33:1536-1549. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0359-9>
26. Gonzalez Ochoa A. Sulodexide and phlebotonics in the treatment of venous ulcer. *Int Angiol.* 2017;36:82-87.
27. Wu B, Lu J, Yang M, Xu T. Sulodexide for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;CD010694. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010694.pub2>
28. Lee BB, Nicolaidis AN, Myers K, Meissner M, Kalodiki E, Allegra C, Antignani PL, Baekgaard N, Beach K, Belcaro G, et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: The UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2016;35:236-352.
29. Novak CJ, Khimani N, Kaye AD, Jason Yong R, Urman RD. Current Therapeutic Interventions in Lower Extremity Venous Insufficiency: a Comprehensive Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019 Mar 4;23(3):16. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0759-z>
30. Cabrera J, Cabrera JJ, Garcia-Olmedo MA. Treatment of varicose long saphenous veins with sclerosant in microfoam form: long-term outcomes. *Phlebology.* 2000;15:19-23.
31. Wright D, Gobin JP, Bradbury A, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, et al. Varisolvepolidocanolmicrofoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomised controlled trial. *Phlebology.* 2006;21:180-190.
32. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Ecklof E, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol.* 2017;36(3):281-285.
33. Vähäaho S, Halmesmäki K, Albäck A, Saarinen E, Venermo M. Five-year follow-up of a randomized clinical trial comparing open surgery, foam sclerotherapy and endovenous laser ablation for great saphenous varicose veins. *BJS.* 2018;105:686-691.
34. Gibson K, Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular.* 2017;25(2):149-156.
35. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R, et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg.* 2015;61(4):985-994.
36. Venermo M, Saarinen E, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen, et al. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2016;103(11):1438-1444.
37. Brittenden J, Cotton SC, Elders A, et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med.* 2014;371:371-379.
38. Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, Chopra P, Evans MT, et al. Radiofrequency endovenous Closure FAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(6):752-759.
39. Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins and 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(4):349-356.
40. Van der Velden SK, Biemans AA, De Maeseneer MG, Kockaert MA, Cuyppers PW, et al. A five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2015;102(10):1184-1194.

Поступила 14.03.2019

Received 14.03.2019

Принята в печать 29.03.2019

Accepted 29.03.2019