

**ГОЛУБОВ
ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**Хирургическое лечение варикозного расширения вен нижних
конечностей осложненного поверхностным тромбофлебитом**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2022 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Комаров Роман Николаевич

Официальные оппоненты:

Шиманко Александр Ильич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета, профессор кафедры.

Малинин Александр Александрович - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерство здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник отделения венозной патологии и микрососудистой хирургии.

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в «___» часов на заседании Диссертационного совета 24.1.204.01 при ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, дом 2.

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, дом 2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 года.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук

Никола Владимир Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Поверхностный тромбофлебит на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей (варикотромбофлебит) является широко распространенным заболеванием. Заболеваемость поверхностным тромбофлебитом (ПТ) в настоящее время составляет от 60 до 180 на 100 тыс. жителей в год (Савельев В.С., 2001; Кириенко А.И., 2006; Стойко Ю.М., 2019; Decousus H., 2010; Guidelines of the American Venous Forum. CRC Press., 2016). Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости ПТ составляют лица трудоспособного возраста. ПТ осложняется тромбозом глубоких вен (ТГВ) в 11-25%, среди которых у 4-30% развивается тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) (Cosmi B. et al, STEFLUX Investigators, 2014).

В современной научной медицинской литературе, как правило, рассматриваются методы диагностики и лечения, либо варикозной болезни вен нижних конечностей, либо острого ПТ, мало уделяя внимание проблеме варикотромбофлебита в целом. Хирургическое лечение и профилактика в рекомендациях по данной нозологии раскрыты не в полной мере (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, 2015; Клинические рекомендации «Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов» МЗ РФ, 2021; European Society for Vascular Surgery, Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis, 2021). Научных публикаций на тему отдаленных результатов лечения ПТ на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей мало (Пустовойт А.А., 2011). Единичные исследования демонстрируют высокую эффективность комбинации хирургических методов лечения с применением прямых антикоагулянтов и эластической компрессии (Шабунин А.В., 2013).

Остается открытым вопрос эффективного управления качеством и безопасностью медицинской помощи пациентам с ПТ, что определяет актуальность данной проблемы.

Цель исследования

Улучшить результаты, систематизировав современные подходы, лечения больных с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложнившимся поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

Задачи исследования:

1. Изучить и сравнить сроки радикального хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом в ближайшем периоде после лечения.

2. Изучить и сравнить отдаленные результаты лечения в зависимости от сроков радикального хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом.

3. Оценить безопасность и клиническую результативность, характер осложнений в зависимости от выбранной тактики лечения.

4. Предложить наиболее безопасную и клинически эффективную тактику лечебных и диагностических мероприятий при различных типах первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом.

Научная новизна исследования

1. При выполнении данной работы изучены и проанализированы методы одномоментного хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося острым поверхностным тромбофлебитом нижних конечностей

(варикотромбофлебитом) в сравнении с отсроченными вариантами хирургического лечения.

2. Разработана, предложена и внедрена дифференцированная тактика методов лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), проведена оценка ее клинической эффективности.

Теоретическая и практическая значимость работы

Оценены методики хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

В процессе исследования выявлена зависимость развития осложнений в ближайшем периоде (после завершения лечения, до 75 дней наблюдения) и в отдаленные сроки (до 5 лет наблюдения), а также стратифицировано качество жизни пациентов в различные сроки хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом).

Предложенный комплекс мероприятий, дифференцированный подхода в лечебно-диагностической тактике при первичном варикозном расширении вен нижних конечностей, осложнившимся поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) позволит повысить эффективность лечения, а также значительно сократить количество осложнений не только в условиях многопрофильного стационара, специализированных сосудистых центров и в условиях общехирургических отделений, а также амбулаторном звене.

Основные положения выносимые на защиту

1. Тактические подходы, применяемые в лечении острого поверхностного тромбофлебита на фоне первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, влияют на прогноз и течение варикозного расширения вен нижних конечностей, а также на качество жизни пациента, развитие и

прогрессирование хронической венозной недостаточности в отдаленные сроки наблюдения.

2. Лечебно-диагностическая тактика при лечении пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) должна иметь стандартизированный подход.

3. Тактика хирургического лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), определяется риском развития венозной тромбоэмболии.

4. Хирургическая профилактика венозной тромбоэмболии (кроссэктомия, перевязка и пересечение вен, тромбэктомия из соответствующих соустьев с системой глубоких вен) является объективным и доказанным методом лечения при наличии угрозы венозной тромбоэмболии (флотирующий тромб в просвете глубокой вены; распространение тромбоза на сафено-фemorальное, либо сафено-поплитеальное соустье, распространение венозного тромбоза на перфорантные вены, прогрессирование тромбофлебита несмотря на проводимую терапию).

5. Комбинированные подходы лечения острого варикотромбофлебита с выполнением радикального хирургического вмешательства через 1 месяц и более, после начала заболевания, позволяют достоверно снизить число послеоперационных осложнений ($p < 0,05$), снижается частота рецидива варикозной болезни ($p < 0,05$), требующая повторного хирургического лечения.

Личный вклад автора

Автором лично изучены истории болезни пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом), проведен анализ и статистическая обработка данных. Автор непосредственно участвовал в

обследовании и лечении пациентов, при проведении операций. Автором лично разработан и предложен стандартизированный подход и алгоритм, методика комбинированного лечения пациентов с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей, осложненным поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом). Изучены истории болезни, выписки и протоколы обследований, амбулаторные карты. Проведен основной анализ полученных данных. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации на основании результатов проведенного исследования. Вклад автора в интерпретацию полученных результатов является определяющим.

Внедрение результатов работы в практику

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации используются в лечебной и учебной работе клиники и кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Департаментом медицинского обеспечения Федеральной службы войск национальной гвардии Российской Федерации разработаны методические рекомендации для врачей военно-медицинских организаций и врачей медицинских подразделений войскового звена Росгвардии. Результаты проведенного исследования внедрены в лечебный процесс Федерального государственного казенного учреждения здравоохранения «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации».

Апробация результатов исследования

Диссертационная работа апробирована 27 января 2022 года на совместном заседании кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации

По результатам исследования опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Содержит 36 таблиц, 37 рисунков. Список литературы включает 271 источник, из них 141 отечественных и 130 иностранных автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы исследования и характеристика пациентов

Дизайн работы представляет собой когортный анализ, по изучению и разработке оптимальных методов диагностики и хирургического лечения варикозного расширения вен, осложненного поверхностным тромбофлебитом. Проведение данного исследования обусловлено отсутствием единого мнения о сроках выполнения радикального оперативного вмешательства (комбинированная флебэктомия). Для выявления оптимального периода оперативного вмешательства пациенты были разделены на три группы, которые различались в тактике лечения при сопоставимых клинических характеристиках:

В первой группе (46 наблюдений) пациенты получали хирургическое лечение в объеме одномоментной радикальной операции (комбинированная флебэктомия) в первые сутки от момента госпитализации.

Во **второй группе** (31 наблюдение) больным выполнялась отсроченная (через 10-14 суток) радикальная операция после предварительного консервативного лечения.

В **третьей группе** (76 наблюдений) – пациентам выполнялась отсроченная радикальная операция (комбинированная флебэктомия) после купирования воспалительного процесса, но не ранее чем через 30 суток от начала лечения.

Во всех исследуемых группах определение сроков выполнения радикального оперативного вмешательства проводилось с учетом необходимости проведения как профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и непосредственного хирургического лечения варикозной болезни, осложненной ПТ, так и установленной травматичности одномоментных оперативных вмешательств. План-схема проводимых лечебно-диагностических мероприятий представлена на рисунке 1.

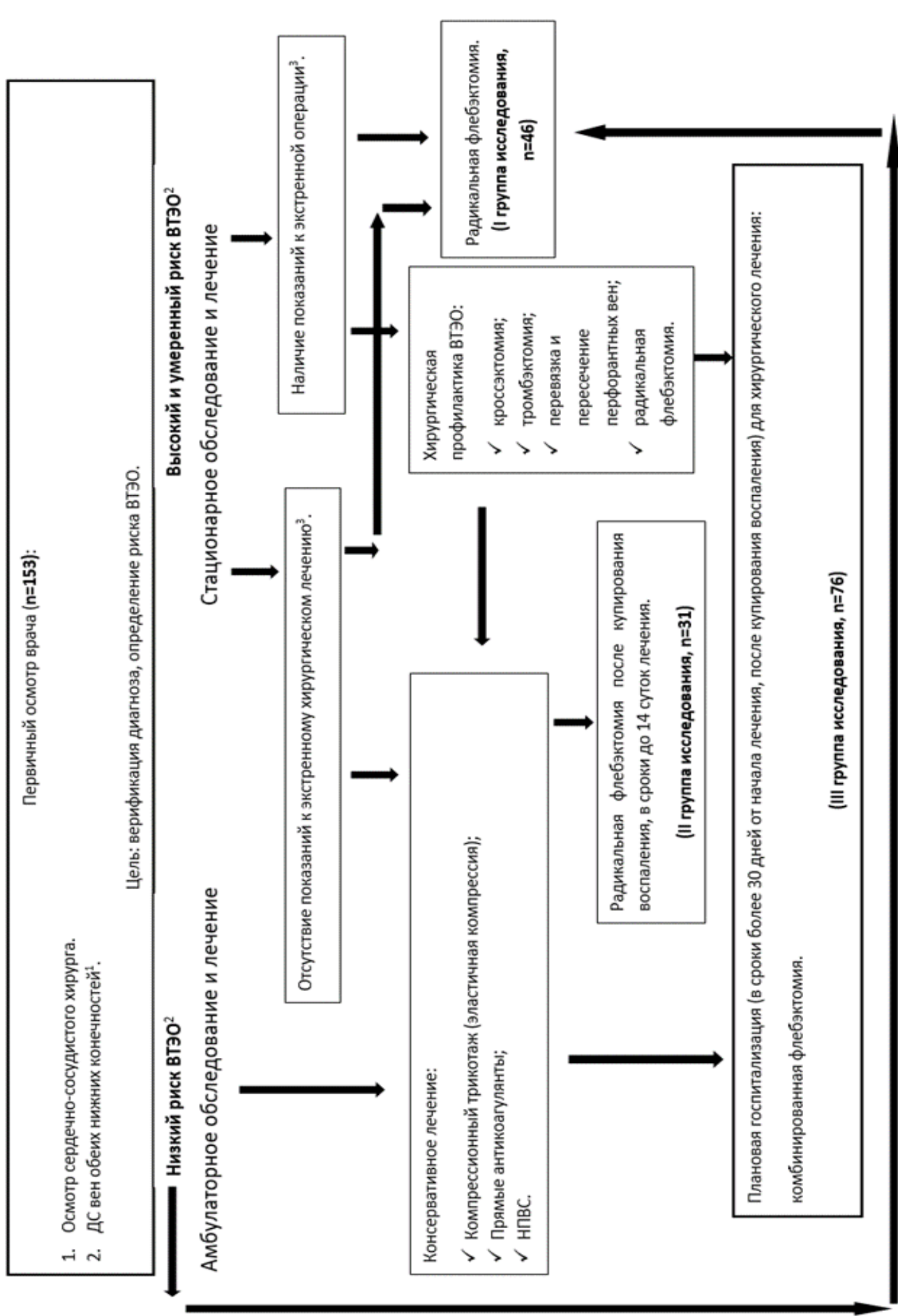


Рис. 1. Блок-схема структурного проекта «Лечение острого варикотромбофлебита нижних конечностей»

Примечание:

1. Основным методом диагностики оценки риска ВТЭО являлось дуплексное исследование вен нижних конечностей.

2. **Низкий риск перехода тромба на глубокие вены:** изолированный тромбофлебит варикозных и неварикозных притоков магистральных поверхностных вен. **Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены:** тромбофлебит ствола магистральной подкожной вены с проксимальной границей тромба дистальнее 3 см от соустья (передняя добавочная подкожная вена может рассматриваться как магистральная); тромбоз надфасциального сегмента перфорантной вены до уровня фасции. **Высокий риск перехода тромба на глубокие вены:** тромбофлебит магистральной поверхностной вены любой протяженности с проксимальной границей тромба на расстоянии 3 см от соустья или ближе.

3. Показания к экстренной операции: распространение тромбоза на глубокие вены; наличие флотирующего тромба в просвете вены/вен; венозный тромбоз находится в непосредственной близости соответствующих соустий (сафенофemorальное, сафенопопliteальное, перфорантные вены); прогрессирование тромбофлебита несмотря на проводимую терапию.

Критериями включения в исследование были: больные острым симптоматическим ПТ на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей; возраст 18 лет и старше, письменное согласие пациента.

Критериями исключения из исследования были: постинъекционный ПТ; ПТ на фоне травм и после хирургических вмешательств; ПТ у пациентов со злокачественным новообразованием; высокий риск кровотечения; тяжелая почечная недостаточность; любые состояния, препятствующие исполнению требований клинического испытания.

В исследовании принимали участия пациенты с признаками варикозной болезни, осложнившейся поверхностным тромбофлебитом (варикотромбофлебитом) протяженностью более 5 см, который подтверждался компрессионным УЗИ. В исследование включены 153 пациента, перенесших острый ПТ на фоне первичного расширения вен нижних конечностей и получающих в 2009-2019 гг. лечение в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» и ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации» в условиях стационара (отделение сосудистой хирургии) или амбулаторно.

Конечные основные точки исследования: ВТЭ, смертельные случаи любой этиологии в течение всего периода исследования. В рамках настоящего исследования конечные точки исследования изучены в аспектах клинической эффективности (основные и второстепенные точки) и безопасности лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1. *Исследуемые конечные точки*

Исследуемые конечные точки	Характеристика явления
Первичные негативные индексы	<ul style="list-style-type: none"> - ВТЭ*; - смертельные случаи любой этиологии в течение всего периода исследования.
Второстепенные негативные индексы	<ul style="list-style-type: none"> - хирургические вмешательства по поводу ВТЭ, не регламентированные протоколом во время всего периода наблюдения; - рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей.**
Индексы безопасности	<ul style="list-style-type: none"> - массивные, клинически значимые и значительные кровотечения в течение всего периода наблюдения; - клинически незначительные кровотечения в течение всего периода наблюдения; - случаи артериальной тромбоэмболии за весь период исследования; - смертельные исходы любой этиологии за весь период исследования; - любые другие нежелательные реакции за весь период наблюдения, включая тромбоцитопению.

* ВТЭ определялась как совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидивирующего ПТ или симптоматического распространенного ПТ. Симптоматический рецидивирующий ПТ определялся как новый симптоматический эпизод с другой локализацией в поверхностных венах, подтвержденный при дуплексном УЗИ. Симптоматическое распространение ПТ определялось как распространение очага, подтвержденное при компрессионном УЗИ.

** В рамках исследования, с целью увеличения объективности, во внимание принимался только рецидив варикозной болезни, ранее оперированной конечности

Клиническая характеристика пациентов

Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $50,8 \pm 10,3$ лет. Статистически значимых различий по возрастным характеристикам в исследуемых группах не было. Не было выявлено значимых различий в гендерном распределении пациентов в трех группах, при этом мужчин было 45(29%), женщин – 108 (71%). Группы были сопоставимы по наличию факторов риска развития ВТЭ, весу, индексу массы тела (ИМТ), клиренсу креатинина. У всех пациентов отсутствовали клинически значимые и декомпенсированные состояния на фоне стандартной терапии заболевания. Не отмечено статистически значимых различий по характеру сопутствующей патологии и стадии заболевания у больных всех групп.

В исследовании была использована классификация ПТ нижних конечностей F. Verrel's (Verrel F. et al, 2001). Согласно указанной классификации, все случаи распределились, по группам. Случаев без распространения тромбоза на систему глубоких вен (I тип) было 96, случаев соответствующих II типу заболевания (краниальная часть тромбоза достигает соответствующих соустьевых клапанов большой и\или малой подкожных вен) было 39, случаев с распространением тромбоза на систему глубоких вен через устья подкожных вен (III тип) было 16, случаев с IV типом (тромбоз распространялся на систему глубоких вен через перфорантные вены) заболевания было 2 (таблица 2). Распределение на группы исследования согласно типу ПТ, было статистически однородно.

Среди всех случаев ($n=153$) локализация острого варикотромбофлебита в стволе большой подкожной вены верифицирована у 130 (84,9%) пациентов, у 23 (15%) пациентов варикотромбофлебит был диагностирован в стволе малой подкожной вены, притоках большой подкожной вены (в т. ч. в венах

Леонарди, Джакомини). По данному показателю исследуемые группы также были однородны.

Таблица 2. *Распределение пациентов согласно классификации F. Verrel's et al, в абс. числах и процентном соотношении.*

Тип поражения	I группа (n=46)		II группа (n=31)		III группа (n=76)		Уровень статистической значимости (p)
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Тип I	24	52	18	58	54	71	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Тип II	12	26	9	29	18	24	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Тип III	8	17	4	13	4	5	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Тип IV	2	4	-		-		$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

Диагностические методы

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования, в соответствии с нозологией и планом лечебных мероприятий. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ с цветовым доплеровским анализом) вен нижних конечностей. Основными задачами ультразвукового исследования была верификация венозной патологии нижних конечностей, оценка риска ВТЭ. Дополнительным методом исследования была мультиспиральная компьютерная томография вен нижних конечностей (МСКТ-флебография).

Тактика лечения пациентов и разделение на группы

Лечебные мероприятия при остром варикотромбофлебите были направлены на предотвращение распространенности тромбоза на глубокие вены, быстрое купирование воспалительных явлений в стенке вены и окружающих тканях, исключение рецидива тромбоза варикозно-расширенных вен, устранение патологического рефлюкса. Очередность и способы решения этих задач определялись локализацией и уровнем

распространенности тромбоза, а также групповой принадлежности пациента. В первой группе проводилась радикальная флебэктомия, включающая в себя пересечение и перевязку соустьев большой и/или малой подкожной вен, удаление тромбированных подкожных магистралей и их притоков на бедре и голени в сочетании с иссечением не тромбированных участков варикозных вен и обработкой перфорантных вен в первые сутки от верификации заболевания (n=46). Во второй группе (n=31) радикальная флебэктомия выполнялась на 10-14 сутки от верификации заболевания, после предварительного консервативного лечения (при высоком риске ВТЭ, перед курсом консервативной терапии выполнялась хирургическая профилактика ВТЭ). В третью группу (n=76) вошли пациенты, получающие пролонгированную консервативную терапию (при высоком риске ВТЭ, перед курсом консервативной терапии выполнялась хирургическая профилактика ВТЭ) с последующим отсроченным радикальным хирургическим лечением (не ранее чем через 1 месяца от начала лечения).

Для консервативного лечения ПТ использовались препараты из групп прямых антикоагулянтов (парентерально) и нестероидных противовоспалительных средства (натрия-диклофенака – парентеральные формы, не более 3 дней и формы для местного применения (до 2 недель использования), компрессионный трикотаж (эластичная компрессия нижних конечностей). Из прямых антикоагулянтов использовался фондапаринукс-натрия дозой 2,5 мг п/к 1 раз в сутки, продолжительностью 30-45 суток.

Оценка результативности проводимого лечения

Клиническая результативность лечения в ближайшем периоде (до 75 дня) проводилась путем оценки частоты положительных исходов лечения, частоты отрицательных исходов лечения, включая частоту осложнений заболевания – частота ВТЭ (совокупность симптоматической ТЭЛА, симптоматического ТГВ, симптоматического рецидивирующего ПТ или симптоматического распространенного ПТВ), а также частотой

незапланированных хирургических вмешательств. Проанализировано качество жизни пациентов, интенсивность болевых ощущений и влияние проводимого лечения на повседневную активность при помощи международных визуальных аналоговых шкал (Huskisson E.C., 1974).

Отдаленные результаты (в сроки до 5 лет) прослежены в 62,1% (n=95) случаях. Оценка отдаленных результатов лечения проведена по следующим критериям: частота летальных исходов; частота рецидива варикозной болезни; частота рецидива ПТ; ТГВ; повторные хирургические вмешательства по поводу ВТЭ и угрозы ВТЭ. Для объективной оценки качества жизни в отдаленном периоде после проведенного лечения (в сроки до 5 лет) был использован вопросник CIVIQ 20, результат оценки качества жизни выводился в виде Global Index Score (GIS, Обобщенный индекс) (Launois R., 1996).

Методы статистического анализа

Результаты статистического анализа разделены на группы с использованием описательной статистики (доверительных интервалов) параметрических критериев исследования. С целью изучения распределения по группам использовался точный (двусторонний) F-критерий (Фишера), с доверительной вероятностью $P < 0,05$, при уровне вероятности справедливости нулевой гипотезы 95%. Для оценки величины клинической значимости различий использован NNT (number need to treat) – тест, который показывает число больных, которым необходимо провести лечение определенным методом, чтобы предупредить развитие 1 неблагоприятного случая (осложнения) при сравнении с другим методом (Lauracis A., Sackett D. L., Roberts R. S., 1988). Данный показатель рассчитывался для исходов, имеющих статистически значимые различия. Для изучения распределения по рангам использованы методы простого и взвешенного анализа вариационного ряда с использованием показателя моды вариационного ряда (M_o) и медианы (M_e).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты наблюдения в ближайшие сроки от проводимого лечения

За весь период лечения и ближайшие сроки (до 75 дней) выявлен 1 случай симптоматического рецидива ПТ. Указанный пример входил в 3 группу, согласно плану исследования, что составило 0,65% от всех случаев (n=153), и 1,3% (n=76) соответственно (по отношению к 3 группе), не выявив при этом статистически значимой разницы между группами исследования. Других случаев венозной тромбоземболии зарегистрировано не было.

Полученные результаты хирургического лечения продемонстрировали статистически достоверное снижение количества послеоперационных осложнений у пациентов в III (n=76) группе исследования при сравнении с I(n=46) и II(n=31) группами (таблица 3).

Таблица 3. Сравнение частоты послеоперационных осложнений в ближайшем периоде (n=153) в зависимости от сроков радикальной флебэктомии, в абс. числах и процентном соотношении.




Осложнения хирургического лечения:	I группа (n = 46)		II группа (n = 31)		III группа (n = 76)		Уровень статистической значимости (p)
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Инфицирование ран	-	-	-	-	-	-	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Лимфорея и образование сером	3	6,5	2	6,4	1	1,3	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Нейропатия (парестезия)	5	10,8	3	9,6	1	1,3	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Венозные тромбоземболические осложнения	-	-	-	-	-	-	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Всего выявленных осложнений	8	17,3	5	12,8	2	2,6	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$




Результаты анкетирования в ранние сроки после проведенного лечения (до 75 дней) продемонстрировали преимущество по двум из шести переменных в III группе (n=76). Мо и Ме первой переменной (боль) в третьей III uheggt

(n=76), составили по 2 балла (экспертная оценка: боль не возникает), в I (n=46) и II (n=31) группах исследования Мо и Ме составили по 3 балла (экспертная оценка: терпимая боль при движении). Вторая переменная (усталость) – Мо и Ме в III (n=76) группе исследования составили по 2 балла (экспертная оценка: усталости в нижних конечностях не возникает), в I (n=46) и II (n=31) группах исследования Мо составила по 3 балла (экспертная оценка: терпимая усталость в нижних конечностях при движении) при полученной Ме = 2,5 (экспертная оценка: терпимая усталость в нижних конечностях при движении) в I (n=46) группе исследования; Ме II (n=31) группы исследования равнялась 2 и была сопоставима с III (n=76) группой исследования. Статистическая разница сравниваемых когорт в группах была несущественной по всем исследуемым переменным ($p > 0,05$).

Полученные результаты сравнения между группами по визуально-аналоговой шкале непосредственно после проведенного лечения (в сроки до 75 дней) представлены в таблице 4.

Таблица 4. *Результаты анкетирования по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) Rudkin G.F. и сравнение интенсивности боли. Непосредственные результаты лечения (в сроки до 75 дней), в абс. числах.*

Переменная (симптомы согласно визуально аналоговой шкале) *	I группа (n=46) Мо (Ме) **	II группа (n=31) Мо (Ме)	III группа (n=76) Мо (Ме)	Уровень статистической значимости (p)
Боль (баллы)	3 (2) 	3 (2) 	2 (2) 	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Судороги (баллы)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Зуд (баллы)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Тяжесть ног (баллы)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Отечность ног (баллы)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

Усталость ног (баллы)	3 (2,5) 	3 (2) 	2 (2) 	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
--------------------------	--	--	--	--

* по возрастающей шкале от 0 (отсутствие) до 10 (резко выраженное).

** данные представлены в виде M_0 (M_e), где M_0 – мода, M_e – медиана.

Результаты исследования в отдаленные сроки

Отдаленные результаты, в сроки до 5 лет, лечения прослежены у 62% (n=95) пациентов. Основной причиной выбывания пациентов из исследования была их миграция из региона без возможности идентификации нового адреса и телефона. Среди конечных точек исследования в 28,4% (n=27) выявлен рецидив варикозной болезни, требующий повторной операции. В исследовании отмечено достоверное снижение развития рецидива у пациентов с отсроченным комбинированным лечением (III гр. исследования). Других конечных точек исследования выявлено не было. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5. *Сравнение частоты случаев рецидива варикозной болезни в зависимости от вида лечения (n=95) в абс. числах и процентном соотношении.*

Показатель	I группа (n = 28)		II группа (n = 14)		III группа (n = 53)		Уровень статистической значимости (p)
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Частота рецидива варикозной болезни оперированной конечности	5	17,8	4	28,5	2	3,7	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$

Расчет показателя NNT (number need to treat) продемонстрировал, что положительный эффект от проводимого комплексного лечения используемом в III группе выявляется в каждом 7 случае, при сопоставлении с лечебной тактикой, применяемой в I группе исследования. При сравнении лечебной тактики III группы с лечебной тактикой, используемой во II группе — эффект от проводимого лечения отмечался в каждом 4 случае (таблица 6).

Результаты анализа NNT демонстрируют преимущество отсроченной тактики в хирургическом лечении варикотромбофлебита.

Таблица 6. *Анализ отдаленных результатов, в сроки до 5 лет наблюдения (n=95), в абс. числах и процентном соотношении.*

Сопоставляемые группы согласно полученным результатам (конечным критериям исследования) (n/n)	Частота исходов в группе лечения ЧИЛ (I _c)	Частота исходов в контрольной группе ЧИК (I _u)	Относительный риск ОР (RR); Снижение относительного риска СОР (RRR)	Число больных чтобы предотвратить один неблагоприятный случай ЧБНЛ (NNT)
III и I группы (53/28)	0,03	0,17	RR = 0,21 RRR = 79%	NNT=7,1
III и II группы (53/14)	0,03	0,28	RR = 0,13 RRR = 77%	NNT=4

Результаты анкетирования (вопросник CIVIQ-20), в отдаленном периоде, показали преимущество качества жизни пациентов, входящих в III группу. Обобщенный индекс качества жизни в I (n=28) и II (n=14) группах Me(GIS) составила по 74. Качество жизни пациентов включенных в III группу (n=53) Me(GIS) был равен 80 (таблица 7).

Таблица 7. *Показатель качества жизни по данным опросника CIVIQ (в абс. числах).*

Показатель качества жизни по результатам опросника CIVIQ	I группа (n=28) Me*	II группа (n=14) Me	III группа (n=53) Me
Обобщенный индекс (GIS)	74	74	80

* Me – медиана.

Безопасность исследуемых методов лечения в период лечения, ближайшие и отдаленные сроки после проведенного лечения

За период исследования и ближайшие сроки наблюдения (до 75 дней) случаев с летальным исходом любой этиологии, проявлений тромбоэмболии легочных артерий, тромбоза глубоких вен, а также других индикаторов безопасности исследования (кровотечения, другие нежелательные реакции) зафиксировано не было.

В отдаленные сроки наблюдения также не было выявлено летальных случаев любой этиологии, включая смерти от ВТЭ, а также случаев несмертельных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) и выполнения хирургических вмешательств по поводу угрозы ВТЭ.

Анализ безопасности и эффективности ближайших и отдаленных результатов лечения первичного варикозного расширения вен нижних конечностей, осложнившегося поверхностным тромбофлебитом, был, в основном, сопоставим с результатами отечественных и международных исследований. Методы хирургического лечения, применяемые в исследовании, также были эффективны, соответствовали прогнозам лечения в ближайшие сроки наблюдения и согласно результатам исследования предупреждали риск развития ТЭЛА, развитие ВТЭО, хотя в доступных научных источниках польза от проводимой хирургической профилактики ВТЭО считается не полностью доказанной.

Говоря о сроках проводимой радикальной флебэктомии и вероятности развития осложнений после выполненного хирургического лечения, необходимо отметить, что вероятность развития послеоперационных осложнений в ранние сроки (до 14 дней) не показали статистически достоверной разницы. Комбинированный подход в лечении с отсроченными сроками радикальной флебэктомии (через 1 месяц и более, после курса консервативной терапии) выявил лучшие результаты лечения варикозного расширения вен нижних конечностей, осложненного поверхностным тромбофлебитом.

Отмечено улучшение качества жизни пациентов, статистически значимое снижение вероятности развития рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей после проведенного лечения при использовании комбинированного лечения с отсроченной открытой операцией.

ВЫВОДЫ

1. В ближайшем периоде выявлено преимущество отсроченного

хирургического лечения по сравнению с другими подходами: снижается вероятность развития послеоперационных осложнений ($p < 0,05$), улучшается качество жизни пациентов.

2. В отдаленные сроки (до 5 лет наблюдения), методы лечения были эффективны, а сравниваемые подходы безопасны. Рецидив варикозной болезни после проведенного лечения выявлен в 28,4% (в группе пациентов с отсроченным хирургическим лечением – 3,7%).

3. Все предложенные комплексные подходы в лечении безопасны (не выявлено летальных исходов, проявлений тромбоэмболии легочных артерий, тромбозов глубоких вен, кровотечений и других нежелательных явлений).

4. Лечебно-диагностическая тактика первичного варикозного расширения вен нижних конечностей осложненного поверхностным тромбофлебитом, определяется риском венозной тромбоэмболии и зависит от распространенности тромбоза. Отсроченное хирургическое лечение снижает вероятность развития послеоперационных осложнений ($p < 0,05$), уменьшает риск развития рецидива варикозной болезни оперированной конечности в каждом 7 случае, а после кратковременного курса медикаментозной терапии (до 14 дней) – в каждом 4 случае, улучшая качество жизни пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритме диагностики острого варикотромбофлебита основным методом исследования остается дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Целью исследования является оценка риска ВТЭО, что обуславливает последующую тактику лечебных мероприятий.

2. Для уменьшения вероятности развития рецидива варикозного расширения вен, а также улучшения качества жизни пациентов, при низком и умеренном риске ВТЭО рекомендуется медикаментозное лечение с использованием антикоагулянтной терапии, нестероидных противовоспалительных препаратов, компрессионного трикотажа (эластичная компрессия нижних конечностей) с последующим радикальным

хирургическим лечением не ранее чем через 30 суток после начала медикаментозной терапии.

3. Для уменьшения вероятности развития рецидива варикозного расширения вен, а также улучшения качества жизни пациентов, при высоком риске ВТЭО (поражение проксимальных отделов подкожных вен; распространение тромбоза через соустья на глубокую венозную систему; поражение подкожных вен с переходом тромбоза на перфорантные вены; наличие признаков флотации проксимального участка тромба не зависимо от уровня тромбоза) рекомендуется:

- a. Хирургическая профилактика ВТЭО;
- b. Медикаментозное лечение с использованием антикоагулянтной терапии, нестероидных противовоспалительных препаратов, компрессионного трикотажа;
- c. Радикальное хирургическое лечение рекомендовано не ранее чем через 1 месяц после начала медикаментозной терапии.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Комаров Р.Н. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни, осложненной тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей, в различные сроки с момента тромбообразования / Комаров Р.Н., Восканян Ю.Э., **Голубов Е.А.**, Чемурзиев Р.А., Гаврилов Е.К., Алборов Ю.Р. // Госпитальная медицина: наука и практика – 2021 г. – Том. 4. №4. – С. 36-41.

2. Комаров Р.Н. Анализ результатов хирургического лечения тромбофлебита поверхностных вен как осложнения варикозного расширения вен нижних конечностей / Комаров Р.Н., Восканян Ю.Э., Чемурзиев Р.А., **Голубов Е.А.**, Николаев К.Н., Алборов Ю.Р. // Медицинский вестник Северного Кавказа – 2021 г. – Том. 16. №3. – С.238-241.

3. Восканян Ю.Э. Процессный подход в управлении качеством и безопасностью больных варикозной болезнью нижних конечностей, осложненной поверхностным тромбофлебитом / Восканян Ю.Э., Николаев К.Н., Курдюков С.И., **Голубов Е.А.**, Чемурзиев Р.А., Алборов Ю.Р. // Журнал «Военно-медицинский журнал». – 2020 г. – Том. 341. №9 – С.58-61.

4. **Голубов Е.А.** Методика диагностики и лечения острого поверхностного тромбофлебита на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей / **Голубов Е.А.**, Восканян Ю.Э., Акимов А.В., Алборов Ю.Р., Николаев К.Н. и соавт. // Журнал «Медицинский вестник МВД». – 2018 г. –Том. 92. №1. – С.13-16.

5. **Голубов Е.А.** Поверхностный тромбофлебит вен нижних конечностей, результаты обследования и лечения / **Голубов Е.А.**, Восканян Ю.Э., Акимов А.В., Николаев К.Н., Варданын А.В., Алборов Ю.Р. // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). –2017 г.–Том. 23. №2.– С.96-98.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПТ	– поверхностный тромбофлебит
ТГВ	– тромбоза глубоких вен
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочных артерий
ВТЭ	– венозная тромбоэмболия
ВТЭО	– венозные тромбоэмболические осложнения
МСКТ-флебография	– мультиспиральная компьютерная томография вен нижних конечностей
NNT-тест	– число больных, которых нужно лечить данным методом для предупреждения 1 неблагоприятного исхода, или одного случая осложнения
GIS	– обобщенный индекс (метод оценки результатов анкетирования, используемый для вопросника CIVIQ)