

Оптимальные режимы эндовенозной лазерной облитерации с длиной волны 970, 1470 и 1560 нм: ретроспективное продольное когортное многоцентровое исследование

Д.м.н., зам. дир. Е.В. ШАЙДАКОВ¹, хирург, н.с. В.Л. БУЛАТОВ^{*1,5}, гл. врач Е.А. ИЛЮХИН², к.м.н., зав. отд. И.Н. СОНЬКИН³, хирург А.Г. ГРИГОРЯН¹, преподаватель М.И. ГАЛЬЧЕНКО⁴

1. ФГБУ «НИИ экспериментальной медицины» СЗО РАМН;
2. Клиника «Медальп»; Зотделение сосудистой хирургии больницы Октябрьской ЖД МПС РФ;
3. кафедра электротехники, электроснабжения, автоматики и информационных технологий
4. Государственного аграрного университета;
5. Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Optimal regimes of endovenous laser obliteration at the wavelengths of 970, 1470, and 1560 nm: the multicenter retrospective longitudinal cohort study

E.V. SHAIDAKOV, V.L. BULATOV, E.A. ILYUKHIN, I.N. SON'KIN, A.G. GRIGORIAN, M.I. GAL'CHENKO

1. Institute of Experimental Medicine, Russian Academy of Medical Sciences;
2. Clinic «Medalp», St.-Petersburg;
3. Hospital for Russian Railway Company;
4. Department of Electrical Engineering, Electric Power Supply, Automatic Equipment and Information Technology, State Agrarian University;
5. St.-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Russian Academy of Medical Sciences

Сравнительные данные об эффективности применения различных режимов эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) на венах разного калибра крайне ограничены, что затрудняет ее стандартизацию и определяет низкую воспроизводимость. **Цель.** Определить оптимальные энергетические режимы и границы применения ЭВЛО по оценке ее эффективности с помощью комбинированной конечной точки. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное продольное когортное многоцентровое исследование. Проанализировано лечение 257 пациентов с варикозной болезнью в бассейне большой подкожной вены (БПВ) (С2—С3 по CEAP). Пациентов разделили на две группы. Группу Н составили 135 больных, которым выполнили ЭВЛО с применением лазера с длиной волны 970 нм, группу W — 122 пациента, которым провели процедуру на аппаратах с длиной волны 1470 и 1560 нм. Оценка выполнена по комбинированной первичной конечной точке, включающей три компонента: боль, подкожные кровоизлияния, частота реканализации БПВ в средней трети бедра. **Результаты.** 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 группы W медиана применявшейся ЛПЭ составила 87,5 Дж/см (интерквартильный размах 60,3—100 Дж/см), для группы Н — 92,5 Дж/см (интерквартильный размах 70—120 Дж/см). Различия статистически значимы ($p=0,008$). Определены оптимальные значения ЛПЭ и диаметры вен, при которых возможно получение лучшего результата. **Выводы.** Оптимальные режимы ЭВЛО при длине волны 970 нм: диаметр вены до 8 мм, ЛПЭ — 60—80 Дж/см вены; при длине волны 1470 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. Целесообразно подтверждение полученных данных в проспективном сравнительном исследовании с рандомизацией.

Ключевые слова: эндовазальная лазерная облитерация, линейная плотность энергии, комбинированная конечная точка.

Comparative data on the effectiveness of various regimes of endovascular laser obliteration (EVO) on the veins of different diameter are scarce which complicates standardization of this method and accounts for their poor reproducibility. **Aim of the study.** To identify optimal energy regimens and EVO validity limits for the evaluation of the effectiveness of the method with the use of the composite end point. **Material and methods.** A multicenter retrospective longitudinal cohort study was carried out that included 257 patients with primary varicosis in the great saphenous vein (GSV) basin (CEAP C2–C3 classes). The patients were divided into two groups. Group «H» was comprised of 135 patients who underwent EVO with the use of a 970 nm wavelength laser. Group «W» contained 122 patients treated with the use of 1470 nm and 1560 nm lasers. The results of the treatment were estimated using the composite end point that included the following three components: pain, subcutaneous hemorrhages, and the frequency of GSV recanalization in the mid-third of the femur. **Results.** The study demonstrated the linear correlation between the outcome of the treatment and the wavelength of laser radiation in the midwave range ($r=0.438$ at $p<0.001$). The non-linear relationship was documented between the treatment outcome on the one hand and the linear energy density (LED) ($p<0.001$), venous diameter ($p<0.001$) and the patient's age ($p=0.0278$) on the other hand. The median of the applied LED was 87.5 J/cm (interquartile range 60.3–100 J/cm) and 92.5 (interquartile range 70–120 J/cm) in groups «W» and «H» respectively. This difference was significant ($p=0.008$). The optimal LED values and vein diameters were determined at which the best results of the treatment can be achieved. **Conclusion.** The optimal EVO regimes have been obtained under the following conditions: wavelength of 970 nm and venous diameter up to 8 mm with LED equaling 60–80 J/cm; wavelengths of 1560 nm and 1470 nm and venous diameter up to 10 mm with LED equaling 60–90 J/cm. The reproducibility of the method decreases in the case of laser obliteration of the veins with the diameter over 10 mm regardless of the wavelength and LED values. Simultaneously, the likelihood of the unfavourable outcome increases. Most outcomes were unfavourable in the case of laser obliteration of the veins with the diameter over 10 mm regardless of the wavelength and LED values. The results obtained in the present study need to be confirmed in a prospective comparative randomized trial.

Key words: endovascular laser obliteration, linear energy density, composite end point.

Основным принципом лечения варикозной болезни является устранение патологического венозного рефлюкса. В качестве альтернативы удалению несостоятельной магистральной подкожной вены в настоящее время широко применяют методы эндоваскулярной термооблитерации, одним из которых является эндовазальная лазерная облитерация (ЭВЛО). Как малоинвазивное вмешательство, ЭВЛО должна обеспечивать минимальный уровень осложнений в послеоперационном периоде в сочетании с высокой эффективностью воздействия на вену. По данным метаанализа публикаций по эффективности различных методов элиминации вертикального рефлюкса, частота успешного анатомического результата после ЭВЛО при сроке наблюдения 3 года составила 94% при 95% доверительном интервале (ДИ) 87–98% [1]. По данному критерию ЭВЛО даже превзошла традиционную флебэктомию: скорректированное отношение шансов составило 1,13 (95% ДИ 0,40–1,87). Вместе с тем ЭВЛО проводится на лазерах с разной длиной волны, в очень широком диапазоне энергетических режимов, часто без учета диаметра вен. Это затрудняет объективную оценку эффективности метода, снижает его стандартизацию и воспроизводимость. По данным литературы [3], одним из важных факторов, влияющих на результат процедуры, является длина волны лазерного излучения. В настоящее время во флебологии применяемые лазеры разделяют на гемоглобинпоглощающие (H-лазеры) с длиной волны, близкой к 1000 нм, и водопоглощающие (W-лазеры), с длиной волны близкой к 1500 нм. Существует мнение, что особенности механизмов действия H- и W-лазеров предполагают получение различных результатов ЭВЛО [2]. Применяющаяся при этом линейная плотность энергии (ЛПЭ), являющаяся одним из ключевых параметров ЭВЛО, в различных исследованиях составляет от 16 до 190 Дж/см. В монографии Ю.Л. Шевченко и соавт. [4] сообщается об использовании в приустьевом сегменте большой подкожной вены ЛПЭ не менее 200 Дж/см. Другим фактором, влияющим на успех ЭВЛО, признается диаметр вены. С увеличением последнего требуется больше энергии для надежной облитерации [5]. Можно предположить, что увеличение ЛПЭ приведет к увеличению частоты перфораций сосуда и термическому повреждению паравазальных тканей. Побочные эффекты в таком случае могут полностью нивелировать достоинства ЭВЛО.

Так или иначе, на сегодняшний день не определен максимальный калибр вены, при котором применение ЭВЛО будет эффективно и безопасно. Как и любое вмешательство, ЭВЛО может сопровождаться негативными эффектами и осложнениями. Наиболее часто в послеоперационном периоде встречаются умеренный болевой синдром, подкожные кровоизлияния, гиперпигментация кожи и преходящие парестезии [6–9]. Данные о зависимости частоты осложнений от энергетических режимов, диаметра вены, особенностей проведения термооблитерации крайне ограничены [5, 10]. При значительной разнородности параметров и условий применения лазерной

облитерации анализ данных несовершенен и также имеет ряд ограничений. До настоящего времени в клинических исследованиях по флебологии применялись однокомпонентные конечные точки. Последние позволяют достоверно оценить только один исход воздействия — или клинический, или анатомический. Анализ вторичных конечных точек оказывается менее достоверным. Между тем эти точки имеют не меньшее клиническое значение, чем первичная. Представляется актуальным применение комбинированной точки, включающей несколько наиболее важных анатомических и клинических исходов ЭВЛО [11, 12].

Цель исследования — определить оптимальные энергетические режимы и границы применения ЭВЛО.

Материал и методы

Исследование является ретроспективным продольным когортным многоцентровым. Материалы исследования представлены в соответствии с рекомендациями для обсервационных исследований STROBE [13]. Ретроспективно проанализированы данные 257 пациентов, прошедших лечение по поводу варикозной болезни с применением ЭВЛО большой подкожной вены (БПВ) на базе трех специализированных сосудистых клиник Санкт-Петербурга в период с января 2010 г. по май 2011 г.

Критерии включения в анализ: наличие документации, соответствующей заданным критериям оценки, классы С2 и С3 по CEAP. Диагноз верифицирован с помощью ультразвукового дуплексного сканирования.

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология, ожирение II—III степени (индекс массы тела (ИМТ) >35 кг/м²), недостаточная масса тела (ИМТ $<18,5$ кг/м²), тромбоз любой локализации в анамнезе, доказанная тромбофилия, проведение вмешательства одновременно на двух нижних конечностях, ранее перенесенное хирургическое вмешательство на оперируемой нижней конечности, минифлебэктомия на бедре, отсутствие окклюзии магистральной вены в 1-е сутки, использование световода с радиальным типом эмиссии излучения (ввиду малочисленности случаев). За счет критерия включения по классификации CEAP обеспечена стратификация пациентов по тяжести заболевания, за счет исключения пациентов с ожирением и дефицитом массы тела — по индексу массы тела. Исследуемые разделены на две группы. Группу H составили 135 пациентов, у которых применяли лазеры с длиной волны 970 нм. Группу W составили 122 пациента, у которых в лечении использованы аппараты с длиной волны 1470 и 1560 нм. Диаметр магистральной вены измеряли на расстоянии 1 см от сафенофеморального соустья. Описание вмешательства. Всем пациентам выполнили ЭВЛО БПВ. Перед процедурой производили маркировку несостоятельных подкожных вен под ультразвуковым контролем. Пункцию выполняли в верхней трети голени. Конец оптоволоконного зонда позиционировали на расстоянии 0,5—1,0 см от места слияния БПВ с бедренной веной. Тумесцентную анестезию производили под эхоконтролем нарпином 0,05% или лидокаином 0,1% из расчета 10 мл на 1 см длины вены. У всех пациентов ЭВЛО несостоятельного сегмента БПВ дополняли минифлебэктомией варикозно-измененных подкожных вен на голени с помощью крючков Эша. Антибиотики и антикоагулянты с профилактическими целями не назначали. Использовали одноразовые световоды с торцевой эмиссией. ЭВЛО проводили с продолжительностью импульса 1000 мс с интервалом 10 мс. Мощность излучения составила 8—22 Вт в H-группе, 6—12 Вт — в W-группе, диапазон ЛПЭ — 40—220 и 30—120 Дж/см соответственно (табл. 1). Скорость мануальной экстракции оптоволоконного зонда составила 0,1—0,2 см/с.

Оценка результатов. Оценивали комбинированную конечную точку, включавшую три компонента. В качестве компонентов выбрали два наиболее клинически значимых и частых негативных последствия вмешательства — боль и подкожные кровоизлияния, а также анатомический критерий, характеризующий эффективность вмешательства, — частоту реканализации БПВ в средней трети бедра.

Уровень боли оценивали в проекции БПВ на бедре в 1-е сутки после операции по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (0 — отсутствие боли, 10 — нестерпимая боль, ранговая шкала). Площадь подкожных кровоизлияний в проекции БПВ на бедре измеряли в квадратных сантиметрах в 1-е сутки после процедуры с применением размеченной прозрачной полиэтиленовой пленки (шкала отношений). Анатомический результат вмешательства, соответствующий наличию или отсутствию реканализации БПВ в средней трети бедра, оценивали

через 1 год после процедуры при контрольном дуплексном сканировании. Отсутствие реканализации обозначено переменной N, наличие таковой — R (номинальная шкала). Учитывая наличие разных типов статистических шкал, для корректной интерпретации данных построены ранговые шкалы с дополнительными обозначениями (см. **табл. 1**).

Таблица 1. Построение ранговых шкал для интерпретации компонентов, отражающих негативные эффекты вмешательства

Переменная	Ранг	Диапазон
Подкожные кровоизлияния	N	От 0 до 20 см ² (минимальный размер, «малое кровоизлияние»)
	S	>20 см ² (большой размер, «большое кровоизлияние»)
Боль в 1-й день	M	<3 баллов (минимальные болевые ощущения, «слабая боль»)
	S	≥3 баллам (значимые болевые ощущения, «сильная боль»)

Таким образом, комбинированная конечная точка позволяет описать восемь исходов вмешательства с различным сочетанием компонентов: боль, экхимоз, облитерация. Возможные исходы представлены в **табл. 2**.

Таблица 2. Возможные комбинации компонентов в комбинированной конечной точке (возможные исходы вмешательства)

№ Исход	Комбинация компонентов	Оценка результата
1 MNN	Боль <3 баллов, кровоизлияние <20 см ² , реканализации нет	Лучший
2 MNR	Боль <3 баллов, кровоизлияние <20 см ² , реканализация есть	Неудовлетворительный
3 MSN	Боль <3 баллов, кровоизлияние >20 см ² , реканализации нет	Удовлетворительный
4 MSR	Боль <3 баллов, кровоизлияние >20 см ² , реканализация есть	Неудовлетворительный
5 SNN	Боль ≥3 баллов, кровоизлияние <20 см ² , реканализации нет	Неудовлетворительный
6 SNR	Боль ≥3 баллов, кровоизлияние <20 см ² , реканализация есть	Неудовлетворительный
7 SSN	Боль ≥3 баллов, кровоизлияние >20 см ² , реканализации нет	Неудовлетворительный
8 SSR	Боль ≥3 баллов, кровоизлияние >20 см ² , реканализация есть	Худший

Все исходы с реканализацией или выраженной болью в послеоперационном периоде расценены как неудовлетворительные. Удовлетворительным признавали результат со слабовыраженным болевым синдромом, отсутствием реканализации, но обширными кровоизлияниями.

Статистический анализ. Для расчетов использовали статистический программный пакет KNIME (The Konstanz Information Miner), KNIME Desktop, версия 2.5.4 [14, 15]. При сравнении независимых (несвязанных) групп использованы методы непараметрической статистики: для сравнения групп по возрасту и диаметрам вен — критерий Манна—Уитни, по полу — критерий χ^2 . Определение и сравнение частот исходов лечения проведено с применением таблицы сопряженности по критерию χ^2 . Оценка достаточности выборки для статистического анализа выполнена по различию частот лучшего результата лечения в группах H и W, соответствующего событию MNN. Применена номограмма Альтмана при уровне значимости $p=0,05$. Проверка теории о независимости данных проведена на основании теста χ^2 и таблиц сопряженности. В корреляционный анализ с проверкой гипотезы о независимости данных включены 6 факторов, предположительно влияющих на результат лечения, и исход лечения в виде комбинированной конечной точки. Влияющие факторы: возраст пациента, деление на группы согласно классификации ВОЗ (ранговая шкала); пол (номинальная шкала); учреждение, в котором проводилось лечение (кодировано, номинальная шкала); длина волны лазерного излучения (кодирована как H (970 нм) или W (1470, 1560 нм), номинальная шкала); диаметр вены (шкала отношений и ранговая шкала); линейная плотность энергии (шкала отношений и ранговая шкала). Исходы лечения — комбинированная конечная точка (номинальная шкала). Корреляционный анализ данных выполнен с применением критерия Пирсона и критерия V Крамера. Определение значений влияющих факторов, при которых реализуется каждый из восьми вариантов исходов, проведено пу- тем анализа диаграмм рассеяния.

Результаты

Характеристика участников исследования. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в **табл. 3**.

Таблица 3. Распределение исследуемых групп пациентов по полу и возрасту

Возраст	Группа, пол				Всего
	Н		W		
	муж.	жен.	муж.	жен.	
Молодой (18—29 лет)	13	19	7	15	54
Зрелый (30—44 года)	8	23	8	37	76
Средний (45—59 лет)	13	22	10	27	72
Пожилый (60—74 года)	10	25	6	12	53
Старческий (75—89 лет)	0	2	0	0	2
Долгожитель (≥ 90 лет)	0	0	0	0	0
Итого	44	91	31	91	257

Не выявлено различий между группами по возрасту ($p=0,65$), диаметрам вен ($p=0,7$), полу ($p=0,21$). Для группы W медиана применявшейся ЛПЭ составила 87,5 Дж/см (интерквартильный размах 60,3—100 Дж/см), для группы Н — 92,5 Дж/см (70—120 Дж/см), различия статистически значимы ($p=0,008$).

Определение и сравнение частот возможных исходов. Определены частоты возможных исходов ЭВЛО по комбинированной конечной точке (**табл. 4**).

4. Частоты различных исходов ЭВЛО по комбинированной конечной точке, абс./% ($p<0,001$)

Исход	Группа		
	Н	W	Всего
MNN	61/45,2	90/73,8	151/58,7
MNR	2/1,5	2/1,6	4/1,6
MSN	7/5,2	15/12,3	22/8,6
MSR	0	2/1,6	2/0,8
SNN	11/8,1	0	11/4,3
SNR	0	0	0
SSN	44/32,6	8/6,6	52/20,2
SSR	10/7,4	5/4,1	15/5,8
Итого	135/100	122/100	257/100

Наиболее частым в исследуемых группах был исход, обозначенный как MNN (болевы́е ощущения <3 баллов по цифровой рейтинговой шкале, площадь кровоизлияний <20 см², отсутствие реканализации). Исход, соответствующий SNR, не встречался.

Оценка достаточности выборки для статистического анализа проведена по частоте лучшего результата лечения (p), обозначаемого MNN, в группах Н и W составила 0,45 и 0,74 соответственно. Для достижения заданной мощности исследования 95% и уровне значимости

$p=0,05$ необходима выборка $n=150$. В наше исследование включены 257 пациентов, что обеспечивает заданную мощность.

Корреляционный анализ массива данных и проверка гипотезы о независимости данных. Оценка достаточности выборки для корреляционного анализа проведена по формуле $N > 104 + m$, где m — количество независимых переменных. В нашем случае исследовано 7 переменных (шесть влияющих на результат факторов и исход вмешательства). Таким образом, количество наблюдений должно быть больше 111, что обеспечено имеющимся массивом данных [16].

Выявлена линейная связь результата вмешательства по комбинированной конечной точке с длиной волны лазерного излучения на уровне средней силы связи (линейный коэффициент корреляции (corr) составил $0,3 < 0,438 < 0,7$). Также следует отметить линейную связь средней силы между ЛПЭ и диаметром целевой вены ($\text{corr} = 0,603$). Для выявления возможных нелинейных связей результата вмешательства с основными влияющими факторами проведена проверка гипотезы независимости данных, в результате чего подтверждено наличие нелинейных связей диаметра вены и ЛПЭ с результатом вмешательства. Также мы выявили нелинейную связь возраста пациента с результатом ЭВЛО ($p = 0,0278$). Не установлена связь результата вмешательства с полом пациента и учреждением, в котором проводилось лечение.

Графический анализ данных. Для определения референсных значений влияющих факторов проведен графический анализ данных. На рисунке представлены диаграммы рассеяния результатов ЭВЛО.

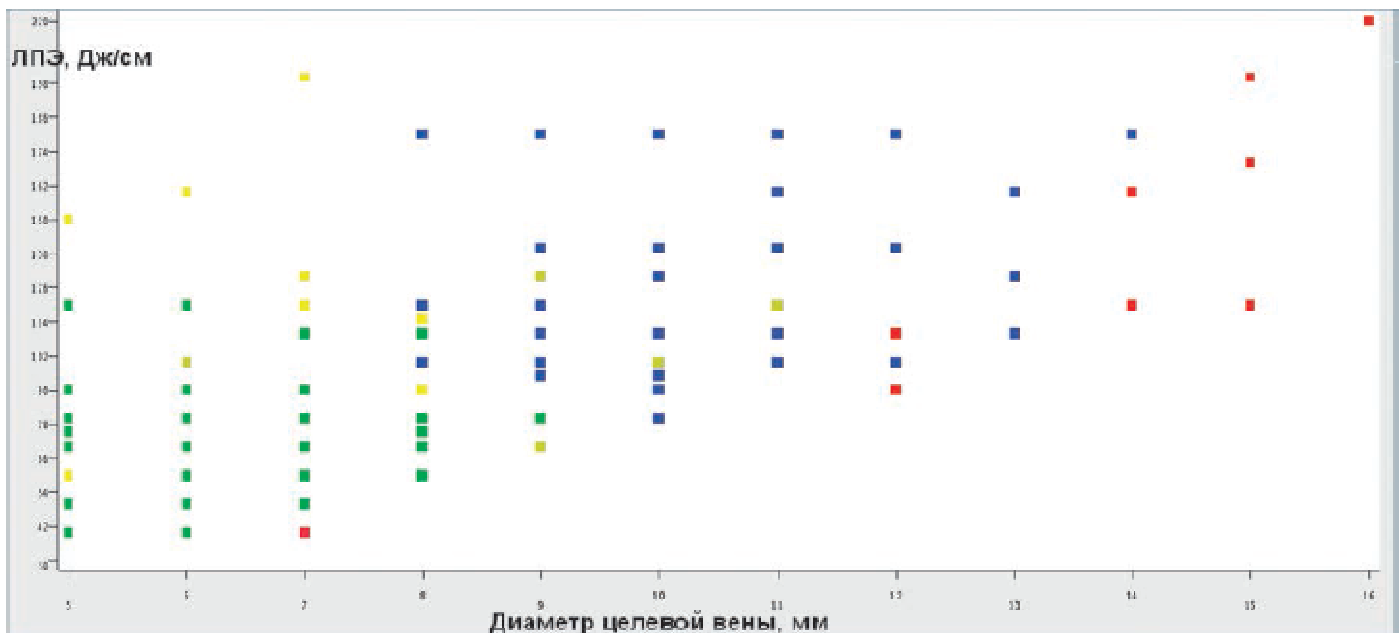
В группе H лучший результат (MNN, слабая боль/малое кровоизлияние/нет реканализации) получен только при проведении ЭВЛО вен диаметром до 9 мм. Совокупность таких результатов образует на диаграмме фигуру, близкую по форме к равнобедренному треугольнику, обращенному основанием к оси ЛПЭ. На венах малого диаметра (5—7 мм) оптимальны значения ЛПЭ от 40 до 120 Дж/см. При диаметре вен 7—9 мм наблюдается выраженное сужение окна благоприятных значений ЛПЭ: для 8 мм — 60—110 Дж/см, для 9 мм — 80 Дж/см. При использовании ЛПЭ более 120 Дж/см на венах диаметром меньше 8 мм наблюдается преобладание результатов SNN и SSN. При снижении ЛПЭ менее 45 Дж/см при диаметре вен 7 мм отмечены два события MNR. Единичные случаи исхода, определенного как хороший (MSN — большое кровоизлияние без боли и последующей реканализации), равномерно распределены в области диаграммы, ограниченной диаметром вены 6—11 мм и значением ЛПЭ 60—120 Дж/см. При проведении ЭВЛО вен диаметром от 9 до 13 мм в исходах появляется сочетание выраженной боли, больших кровоизлияний и реканализации, что определяет худший результат (SSR). Данный вариант комбинированной точки определяет основную часть исходов при проведении процедуры при диаметре вен более 13 мм.

В группе W совокупность лучших результатов (MNN) образует на диаграмме трапецию, основанием обращенную к оси ЛПЭ. Большее основание трапеции расположено по оси абсцисс на уровне, соответствующем диаметру вен 5 мм. В этой области оптимальны значения ЛПЭ 30—120 Дж/см вены. Меньшее основание трапеции соответствует ЭВЛО вен диаметром 10 мм, оптимальны значения ЛПЭ 60—110 Дж/см.

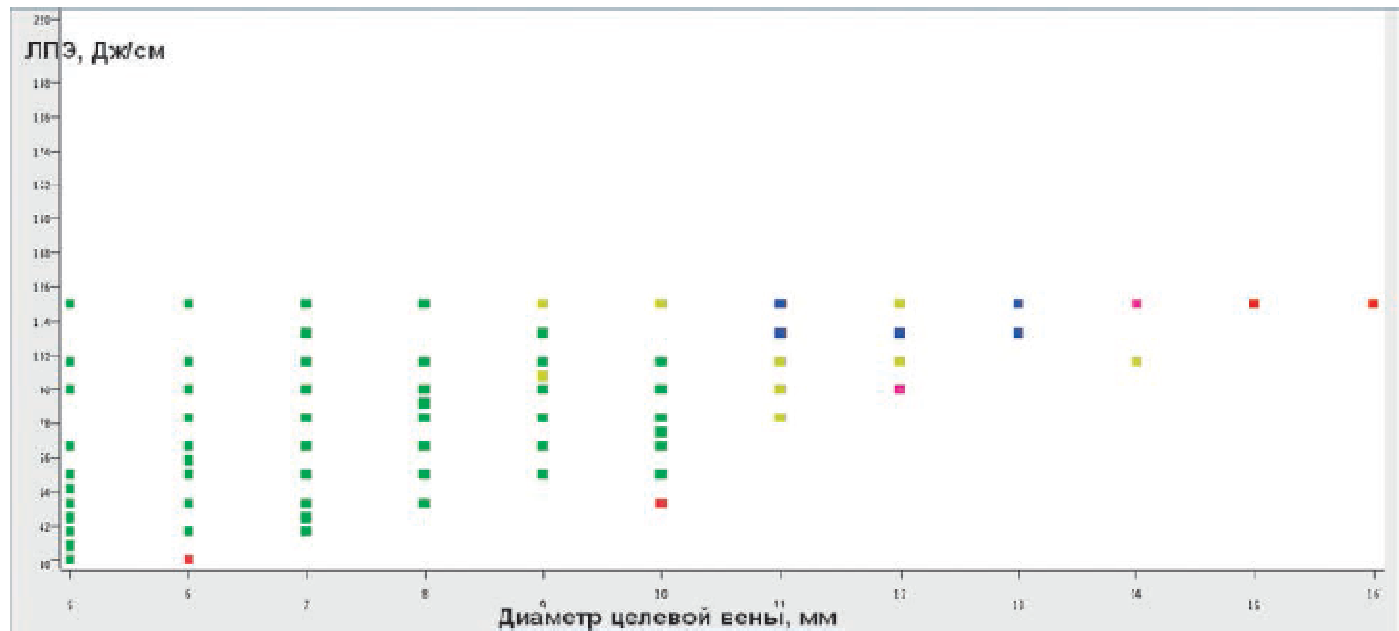
При диаметре вен 5—10 мм при значениях ЛПЭ ниже трапеции, образованной MNN, отмечены реканализации при минимальной боли и кровоизлияниях, что соответствует событию MNR. Следует отметить, что максимальные значения ЛПЭ, применяемые в группе W, в нашем исследовании были ограничены 120 Дж/см, вследствие фиксированной максимальной мощности применяемых лазеров 12 Вт при минимальной мануальной скорости экстракции оптоволокна 1 мм/с. При превышении ЛПЭ соответствующих значений трапеции все исходы определяются как MSN.

При ЭВЛО вен диаметром более 10 мм успешный результат (MNN) не наблюдается. Зарегистрировано 2 случая MSR. Сочетание сильной боли, большого кровоизлияния и реканализации (SSR) составляет большинство среди исходов ЭВЛО вен диаметром более 13 мм.

Диаграмма рассеяния результатов ЭВЛО по комбинированной конечной точке в группах H (а) и W (б).



■ MNR ■ MNN ■ SNN ■ MSN ■ SSN ■ SSR ■ MRR



Обсуждение

Формально в исследовании применяли импульсный режим лазерной облитерации, однако по существу его можно отнести к непрерывному. Пауза 10 мс между импульсами продолжительностью 1000 мс не способна привести к изменению температурного профиля в просвете вены за счет феномена тепловой релаксации тканей. По имеющимся данным [17], время тепловой релаксации для сосуда диаметром 1 см составляет 1 с, а интервал 10 мс достаточен для тепловой релаксации вены диаметром всего 0,1 см.

Проведенное исследование наглядно демонстрирует низкую воспроизводимость метода ЭВЛО. Из теоретически возможных 8 исходов вмешательства по комбинированной конечной точке на практике встретились 7. При этом самый частый, он же лучший, результат (MNN) обнаружили всего в 58,7% случаев (табл. 5).

Обращает на себя внимание тот факт, что частота наступления лучшего результата (MNN) выше в группе W, хотя применяли меньшие значения ЛПЭ. Это соответствует данным, полученным в различных клинических исследованиях [2, 18], в экспериментальных работах [19] и при математическом моделировании ЭВЛО [20]. Вместе с тем неоднородность групп по величине ЛПЭ

является слабой стороной настоящего исследования. Впечатление, что применение полуторамикронных лазеров позволяет использовать меньшие значения ЛПЭ, достаточно поверхностно. Можно предположить, что уменьшение значений ЛПЭ в группе Н приведет к увеличению частоты наступления лучшего результата (MNN) за счет снижения частот результатов с выраженной болью и кровоизлияниями. Безусловно для более корректного анализа по данному параметру необходимо проспективное наблюдение с рандомизацией пациентов.

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. Специалист, практикующий ЭВЛО и оценивающий результаты лечения своих пациентов, может неосознанно отдавать предпочтение лазерной облитерации вен «умеренного» диаметра. Вместе с тем полученные нами данные [5] не совпадают с результатами аналогичного по дизайну ретроспективного исследования. В этой работе частота успешного анатомического исхода и уровень боли после ЭВЛО вен диаметром более 1,0 см и менее 1,0 см не имели различий, хотя на венах большего диаметра применялись существенно большие значения энергии.

По результатам проверки теории независимости данных отмечена нелинейная связь возраста пациента и результата процедуры ($p=0,03$). Несмотря на слабость данной связи, ее целесообразно учитывать при применении компьютерных систем интеллектуальной обработки данных [21].

Графическое представление данных позволяет наглядно определить оптимальные значения ЛПЭ и диаметра вены, при которых стабильно реализуется успешный исход лечения, соответствующий слабой боли, малой площади или отсутствию кровоизлияний и отсутствию реканализации. Совокупность результатов MNN на рисунке, а определяет границы применения ЭВЛО на Н-лазере. В соответствии с ними можно рекомендовать использование Н-лазеров для облитерации вен диаметром до 8 мм при значениях ЛПЭ 60—80 Дж/см. Аналогично воспроизводимый лучший результат по предложенной нами компонентной конечной точке при использовании W-лазеров можно ожидать при облитерации вен диаметром до 10 мм при значениях ЛПЭ 60—90 Дж/см. На наш взгляд, данные ограничения по диаметру вен и энергетические режимы можно считать оптимальными с применением их в качестве стандартных в последующих исследованиях. Этот вывод согласуется с общепринятыми де-факто современными подходами при проведении ЭВЛО — использование ЛПЭ в интервале 60—100 Дж/см, ограничение диаметра вен значениями 9—12 мм [22, 23].

При проведении ЭВЛО вен диаметром более 10 мм результаты в обеих группах менее стабильны. Частота исходов с выраженной болью, обширными кровоизлияниями и реканализацией существенно возрастает. При облитерации вен более 13 мм сочетание трех негативных вариантов компонентов комбинированной точки является основным исходом. Представляется нецелесообразным проведение ЭВЛО на венах диаметром более 13 мм вне зависимости от используемой длины волны лазерного излучения.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений:

- в нашем исследовании использовали ручную тракцию световода; на сегодняшний день имеются данные, что устройства для автоматического извлечения световода способствуют стандартизации ЛПЭ при лазерной облитерации и улучшают ее результаты за счет уменьшения кровоизлияний и уровня боли после вмешательства [22, 24];
- исследование было ретроспективным; вместе с тем характер анализа носит проспективный характер и обеспечен всеми необходимыми данными по выбранной конечной точке;
- не представляется возможным выявление всех факторов, способных оказать влияние на исход вмешательства; выбор факторов проведен эмпирически;
- использовали световоды с торцевой эмиссией излучения; результаты невозможно экстраполировать на ЭВЛО с применением световодов с радиальной эмиссией, так как плотность мощности излучения у последних заведомо ниже, чем у «торцевых».

Выводы

1. На результат лечения наибольшее влияние оказывают длина волны лазера, ЛПЭ излучения, диаметр вены.
2. Использование N-лазеров оптимально при диаметре вены до 8 мм и ЛПЭ 60—80 Дж/см вены. Использование W-лазеров оптимально при диаметре вены до 10 мм и ЛПЭ 60—90 Дж/см вены.
3. Выполнение ЭВЛО вен диаметром более 10 мм уменьшает воспроизводимость метода вне зависимости от длины волны и ЛПЭ. При этом снижается вероятность достижения благоприятного результата.
4. ЭВЛО вен диаметром более 13 мм в большинстве случаев приводит к неудовлетворительным результатам.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Участие авторов:

- Концепция и дизайн исследования — Е.Ш., В.Б.
- Сбор и обработка материала — В.Б., А.Г., Е.И, И.С.
- Статистический анализ — М.Г.
- Написание текста — В.Б., Е.И.
- Редактирование — Е.Ш.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bos R.V.D., Arends L., Kockaert M. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: A metaanalysis. *YMVA* 2007; 49: 1: 230—239.
2. Соколов А.Л. Применение лазерного излучения 1,56 мкм для эндовазальной облитерации вен в лечении варикозной болезни. *Флебология* 2009; 15: 1: 69—75.
3. Darwood R.J., Gough M.J. Endovenous laser treatment for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009; 24: 1: 50—61.
4. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В. Лазерная хирургия варикозной болезни. М: Боргес 2010.
5. Chaar C., Hirsch S.A., Cwenar M.T., Rhee R.Y., Chaer R.A., Abu Hamad G., Dillavou E.D. Expanding the role of endovenous laser therapy: results in large diameter saphenous, small saphenous, and anterior accessory veins. *Ann Vasc Surg* 2011; 25: 5: 656—661.
6. Luebke T., Brunkwall J. Systematic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. *J Cardiovasc Surg* 2008; 49: 2: 213—233.
7. Hoggan B.L., Cameron A.L., Maddern G.J. Systematic review of endovenous laser therapy versus surgery for the treatment of saphenous varicose veins. *Ann Vasc Surg* 2009; 23: 2: 277—287.
8. Van Den Bos R.R., Neumann M., De Roos K.P., Nijsten T. Endovenous laser ablation-induced complications: review of the literature and new cases. *Dermatol Surg* 2009; 35: 8: 1206—1214.
9. Hamel-Desnos C., Gérard J.-L., Desnos P. Endovenous laser procedure in a clinic room: feasibility and side effects study of 1,700 cases. *Phlebology* 2009; 24: 3: 125—130.
9. Vuylsteke M., De Bo T., Dompe G., Di Crisci D., Abbad C., Mordon S. Endovenous laser treatment: is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomised clinical trial. *Int Angiol* 2011; 30: 4: 327—334.
10. Kleist P. Composite Endpoints for Clinical Trials: Current Perspectives. *Int J Pharm* 2007; 21: 3: 187—198.
11. Явелов И.С. Комбинированные конечные точки в клинических исследованиях: обзор публикаций. *Качественная клиническая практика* 2010; 1: 39—53.
12. STROBE Statement [Электронный ресурс]. URL: <http://www.strobestatement.org/>.
13. KNIME (Konstanz Information Miner) [Электронный ресурс]. URL: <http://www.knime.org/>.

14. Berthold M.R., Michael R., Cebron F., Nicolas, Dill, Fabian, Gabriel, Thomas R. KNIME: The Konstanz Information Miner. Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization. Berlin: Springer-Verlag 2007; 319—326.
15. Green S.B. How many subjects does it take to do a regression analysis. Mult Behav Res 1991; 26: 3: 499—510.
16. Bergan J.J. The vein book. Academic Press 2007.
17. Doganci S., Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010; 40: 2: 254—259.
18. Жилин К.М., Минаев В.П., Соколов А.Л. О влиянии особенностей поглощения лазерного излучения в воде и крови на выбор рабочей длины волны для эндовенозной облитерации вен при лечении варикозной болезни. Квант электроника 2009; 39: 8: 781—784.
19. Mordon S.R., Wassmer B., Zemmouri J. Mathematical modeling of 980-nm and 1320-nm endovenous laser treatment. Lasers Surg Med 2007; 39: 3:256—265.
20. Жариков О.Г., Литвин А.А. Экспертные системы в медицине. Мед новости 2008; 10: 15—18.
21. Mordon S.R., Vuylsteke M.E. Varicose veins: endovenous laser treatment. Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine. Eds. C. Raulin, S. Karsai. Berlin — Heidelberg: Springer-Verlag 2011; 211—226.
22. Handbook of Venous Disorders Guidelines of the American Venous Forum. Ed. P. Gloviczki. Hodder Arnold Publishers 2009; 3.
23. Hirokawa M. et al. A Novel Endovenous Laser Treatment of Great Saphenous Vein Reflux with a 1320 nm Nd: YAG Laser and a Pull-back Device. 15th UIP World Congress. Ed. A. Scuderi. Medimond 2005; 241—244.