

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.2.1730>

АМБУЛАТОРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.Я. Хрыщанович^{1,2}, Н.А. Роговой^{1,2}, И.П. Климчук^{1,2}, Д.В. Кресс², Г.Э. Кордзахия²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь¹4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко, г. Минск, Республика Беларусь²

УДК 616.15-007.64-08-039.57

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, склеротерапия, хроническая венозная недостаточность, эндовенозная лазерная коагуляция.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, И.П. Климчук, Д.В. Кресс, Г.Э. Кордзахия. Амбулаторные технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2022, Т. 6, № 2, С. 1730–1736.

По данным Всемирной организации здравоохранения варикозной болезнью нижних конечностей (ВБ) страдает каждый третий взрослый человек планеты. В Республике Беларусь насчитывается более 2 миллионов человек с варикозным расширением поверхностных вен нижних конечностей, из них около 400 000 – в г. Минске. Трофические нарушения наблюдаются у 2% пациентов от общего количества населения. По данным исследования RELIEF (Reflux assessment and quality of life improvement with micronized Flavonoids in chronic venous insufficiency), которое проводилось с марта 1997 г. по декабрь 1998 г. в 23 странах с учас-

тием более 10 000 пациентов с хронической венозной недостаточностью (ХВН), 78% обследованных с симптомами ХВН не получали лечения. На сегодняшний день арсенал хирургических методов лечения ВБ отличается большим разнообразием. В настоящее время в развитых странах отмечается тенденция к росту малоинвазивных вмешательств в лечении ВБ, выполняемых амбулаторно. Среди предложенных видов инвазивных методов лечения наибольшее распространение получили эндовенозная лазерная коагуляция, склеротерапия, эндовенозная механо-химическая и радиочастотная облитерация.

OUTPATIENT TREATMENT STRATEGIES FOR LOWER EXTREMITY VARICOSE VEIN DISEASE

V. Khryshchanovich^{1,2}, N. Rogovoy^{1,2}, I. Klimchuk^{1,2}, D. Kress², G. Kordzakhia²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus¹4th City Clinical Hospital named after M. Saŭčanka, Minsk, Republic of Belarus²

Key words: varicose vein disease of the lower extremities, sclerotherapy, chronic venous insufficiency, endovenous laser ablation.

FOR REFERENCES. V. Khryshchanovich, N. Rogovoy, I. Klimchuk, D. Kress, G. Kordzakhia. Outpatient treatment strategies for lower extremity varicose vein disease. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 2, pp. 1730–1736.

According to the World Health Organization, every third adult on the planet suffers from varicose vein disease of the lower extremities (VVD). In the Republic of Belarus there are more than 2 million people with VVD of the superficial veins of the lower extremities, of which about 400,000 reside in Minsk. Trophic disorders are observed in 2% of the total population. According to the RELIEF study (Reflux assurance and quality of life improvement with micronized Flavonoids in chronic venous insufficiency (CVI) – a study conducted from March 1997

to December 1998 in 23 countries with more than 10,000 patients suffering from CVI), 78% patients with symptoms of CVI did not receive treatment. Nowadays, surgical treatment methods for the VVD are very diverse. Currently, in developed countries, there is a trend towards an increase in minimally invasive interventions in the treatment of VVD performed on an outpatient basis. Among the proposed types of invasive methods of treatment, endovenous laser ablation, sclerotherapy, endovenous mechanochemical and radiofrequency obliteration are most widely used.

Введение

Актуальность проблемы своевременной диагностики и лечения варикозной болезни нижних конечностей (ВБ) заключается в прямых и косвенных экономических затратах государства при развитии ряда осложнений (трофических язв, венозных тромбозов), связанных с длительным пребыванием

пациентов на листе нетрудоспособности, ранним выходом на инвалидность, а также высокими цифрами летальности в случае развития тромбоэмболии легочной артерии [1–6]. За последние десятилетия большинство концепций этиологии и патогенеза ВБ было пересмотрено, что послужило основанием

для разработки более эффективных подходов к диагностике и лечению ВБ [7–9]. Так, в последние годы воспалительная теория повреждения клапанных структур и венозной стенки, которые лежат в основе развития ВБ, стала доминирующей [7, 10]. Консервативное лечение, направленное на купирование воспаления, стало базисом комплексной патогенетической терапии, которая помимо использования фармакологических препаратов включает эластическую компрессию и хирургические вмешательства [9–12]. Начиная с ранних стадий хронических заболеваний вен, веноактивные лекарственные средства способны облегчить описанные выше симптомы и улучшить качество жизни пациентов, поскольку обладают доказанным противоотечным, противовоспалительным и венотонизирующим эффектами [7–9]. Так, микронизированная очищенная флавоноидная фракция, в состав которой входят 5 биофлавоноидов, повышает тонус вен, улучшает лимфатический отток и снижает проницаемость капилляров [13–15]. Кроме того, экстракт иглицы колючей (*Ruscus aculeatus*) продемонстрировал терапевтическое воздействие практически на все звенья патогенеза ХЗВ, что нашло отражение в последних международных рекомендациях по диагностике и лечению ХЗВ 2018 года [7]. Обладая плейотропными фармакологическими эффектами, экстракт иглицы колючей подавляет активацию эндотелиальных клеток и адгезию лейкоцитов, ингибирует активность свободных радикалов и фосфолипазы А₂, уменьшает вязкость крови [16–19].

Несмотря на прогресс, достигнутый в понимании механизмов возникновения ВБ, и появление современных флеботропных препаратов, хирургическая операция по-прежнему остается основным методом лечения, который наиболее приближен к радикальному [9, 10, 20]. Технологические достижения XXI века предопределили появление новых высокоэффективных и малотравматичных вмешательств при ВБ, что позволило оказывать хирургическую помощь указанной когорте пациентов амбулаторно, без необходимости госпитализации и потери трудоспособности [21]. Теоретические и практические наработки последних лет во многом расширили представления о рациональной тактике ведения пациентов с ВБ [7, 20].

На сегодняшний день арсенал хирургических методов лечения ВБ отличается большим разнообразием. Модификация традиционных инвазивных вмешательств по пути наименьшей травматичности предопределило основные преимущества современных операций на венах: возможность выполнения процедуры в амбулаторных условиях и под местной анестезией, хороший косметический эффект, быстрая реабилитация наряду с со-

хранением высокой эффективности вмешательства и длительным безрецидивным периодом [22]. Необходимо отметить, что основной целью всех без исключения методов хирургического лечения ВБ является устранение варикозного синдрома и предотвращение прогрессирования хронической венозной недостаточности (ХВН), что достигается посредством ликвидации патологического венозного рефлюкса и «выключением» из кровотока варикозно расширенных вен [23, 24]. Среди разработанных вариантов минимально инвазивных флебологических вмешательств наибольшее распространение получили склеротерапия, эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК), эндовенозная механохимическая (ЭМХО) и радиочастотная облитерация [20].

Флебосклерозирующая терапия

Суть метода склеротерапии при ВБ заключается во введении в просвет сосуда препарата, вызывающего асептическое воспаление вены и последующую ее облитерацию [25]. Впервые метод склеротерапии применен в 1682 году, когда D. Zollikofer использовал кислоту для тромбирования просвета вены. С 1946 года для склерооблитерации используется тетрадецилсульфат натрия под торговым названием «Fibrovein» (STD Pharmaceuticals, Hereford, England) [26]. G. Fegan в 1960 году опубликовал результаты успешного лечения варикозной болезни у 13 тысяч пациентов с помощью склеротерапии [27]. Успех склеротерапии по его мнению зависит от непосредственного введения препарата в просвет вены, оптимальное время нахождения склерозанта внутри вены, постпроцедурная эластическая компрессия. Эти три основных принципа создают условия для формирования процесса склерооблитерации венозной стенки [28]. В процессе эволюции склеротерапии стало возможным использование ультразвукового контроля процедуры и оценка ее эффективности [29].

В нашей стране используется склерозант Лауромакрогол-400 (*Aethoxysclerol*, KreuslerPharma, Wiesbaden, Germany) в различных концентрациях. При аппликации препарата, происходит повреждение внутренней стенки вены, способствуя денатурации белков, уменьшает возбудимость нервных окончаний и проводимость болевого импульса, обеспечивая безболезненность процедуры. При смешивании с кровью образуется «этокситромб», который организуется в течение 7 суток. Ультразвук контролируемое (УЗ) введение препарата и/или транслюминисцентной лампы (для выявления ретикулярных вен), использование пенной (foam-form) формы склерозанта в несколько раз повысило эффективность склеротерапии при лече-

Рисунок 1.
Приготовление пены
по методике Tessari

Figure 1.
Foam preparation using
the Tessari method



нии ВБ и уменьшило количество побочных эффектов [29].

Несмотря на то, что было разработано несколько методов получения пены, наиболее широкое применение получила методика итальянского врача L. Tessari, введшего в обиход относительно простой способ приготовления пенного раствора склерозанта [30]. Автор использовал два шприца (объемом 3 или 2,5 мл), соединенных двух или трехходовым краном. В один шприц набирали раствор склерозанта и воздуха в отношении 1 к 4, затем оба шприца подсоединяли к кранику. Манипуляцию проводили в условиях перевязочного кабинета. Затем осуществляли поочередное и быстрое движение поршней шприцев (вперед-назад), перемещая содержимое из одного шприца в другой и тем самым взбивая склерозант в пену. В итоге в течение 1 минуты образуется устойчивая мелкодисперсная пена. Последовательны движения осуществляют как минимум 20 раз, что говорит о готовности пены к использованию (рис. 1).

Использование пенной формы склерозанта увеличивает площадь соприкосновения с венозной стенкой. По данным мультицентровых исследований на сроках до 30 дней, облитерация целевой вены достигается в 90,3% наблюдений [31], а результаты 5-летних наблюдений свидетельствуют об эффективности метода пенной склеротерапии более чем у 80% пациентов [32, 33]. Недостатком указанного метода по сравнению с термальными вмешательствами является отсутствие полного смыкания стенок обработанных вен и длительное (в течение нескольких месяцев) сохранение гиперпигментации по ходу склерозированной вены.

Эндовенозная лазерная коагуляция

Миниинвазивный метод устранения рефлюкса в варикозных венах с применением твердотельных или диодных лазеров заключается в тепловом повреждении внутренней стенки вены за счет лазерной энергии излучения (коагуляции), в результате которого происходит облитерация просвета вены и в последующем фиброзирование [34]. Проведение различных экспериментальных и клинических исследований показало, что энергия лазерного излучения повреждает стенку

вены опосредованно. Энергии лазера с длиной волны до 1340 нм поглощается преимущественно гемоглобином. При этом также происходит прямое повреждающее действие на эндотелий. Указанный механизм характерен для так называемых «гемоглобиновых» лазеров, которые в настоящее время утратили свою актуальность [20]. Наиболее распространенными являются лазерные аппараты с длинами волн от 1340 до 1560 нм, энергия которых поглощается водой. Принцип действия заключается в воздействии на водную часть стенки вены, вызывая ее повреждение [20, 22, 33]. Под воздействием лазерного импульса в крови образуются пузырьки пара. Тепловое воздействие на стенку вены происходит благодаря ее контакту с этими пузырьками. Именно разрушение стенки вены имеет ведущее значение в исходе лечения. В случае недостаточного повреждающего действия лазерного излучения на стенку вены и сохранения эндотелиоцитов последние могут стать источником регенерации и формирования реканализации. Для надежной деструкции эндотелия при ЭВЛК необходимо обеспечить в просвете сосуда достаточную линейную плотность энергии лазерного излучения.

ЭВЛК выполняется под местной (тумесцентной) анестезией, основанной на паравазальном введении большого объема раствора с низкой концентрацией местного анестетика и адреналина [22]. Метод предполагает пункцию магистральной (большой или малой) подкожной вены (БПВ/МПВ), введении лазерного световода радиального типа в просвет вены, позиционирование световода в области конfluence магистральной подкожной вены в глубокую систему (сафено-фemorальное или сафено-поплитеальное соустье) под УЗ контролем, создании тумесценции, проведении ЭВЛК, наложении компрессионного биндажа (рис. 2). Таким образом, техника проведения ЭВЛК связана безопасным пункционным доступом, является малотравматичной, хорошо переносится пациентом, допускает выполнение в амбулаторных условиях. К недостаткам ЭВЛК относят необходимость выполнения тумесцентной анестезии, риск теплового повреждения близко расположенных нервов, кожи и мышц, вероятность гиперпигментации участков кожи, потребность в закупке специального оборудования [35, 36].

Эндовенозная механо-химическая облитерация

Еще одним современным минимально инвазивным методом лечения ВБ является ЭМХО. На сегодняшний день в мире существует два варианта катетеров для выполнения ЭМХО – ClariVein® (Merit Medical Systems, Inc) и Flebogrif™ (Balton Sp. z o.o.) [37, 38].

В нашей стране зарегистрировано устройство Flebogrif™ для облитерации подкожных магистральных вен нижних конечностей. Девайс представляет собой одноканальный сосудистый катетер 5F длиной 60 или 90 см (с разметкой по 1 см), в просвете которого расположены 5 тонких выдвигаемых металлических стержней с заостренными концами (рис. 3).

Техника имплантации катетера для выполнения процедуры механохимической облитерации аналогична другим эндоваскулярным вмешательствам: под контролем УЗИ по методу Сельдингера осуществляют чрескожную пункцию магистральной вены в дистальной точке рефлюкса и имплантируют ангиографический катетер 6F [39]. По катетеру проводится девайс для выполнения механохимической облитерации. После позиционирования «наконечника» устройства производится обратная тракция раскрытого механизма с одномоментным введением склерозанта. «Наконечник» устройства для механохимической облитерации имеет несколько микрокрючков, которые обеспечивают механическое повреждение внутреннего слоя стенки вены (эндотелия) и ангиоспазм для более эффективного повреждающего воздействия вводимого склеропрепарата. Разница между закрытыми и раскрытыми пружинящими режущими проволоками составляет ~29 мм, чего хватает для контакта и скарификации внутренней стенки вены диаметром до 17–20 мм [40].

Основными достоинствами ЭМХО являются возможность облитерации вен большего диаметра (по сравнению с традиционной катетерной склеротерапией), уменьшение объема, вводимого склерозанта, сравнительно невысокая стоимость процедуры, отсутствие потребности в тумесцентной анестезии, высокий профиль безопасности, сокращение времени операции и возможность ее выполнения в амбулаторных условиях [37]. Вместе с тем, отдаленные результаты ЭМХО по-прежнему уступают результатам ЭВЛК в отношении частоты полной или частичной реканализации обработанных вен [41]. В результате мета-анализ десяти сравнительных исследований установлен благоприятный клинический профиль эффективности и безопасности механохимической облитерации в ближайшем послеоперационном периоде, однако через 12 месяцев после операции количество реканализаций превышало таковые по сравнению с термооблитерацией [42–44]. Для получения высокого уровня доказательств использования данной методики требуется проведение больших рандомизированных контролируемых исследований каждого из устройств для механохимической облитерации – ClariVein® и Flebogrif™, с длительным периодом наблюдения и большой выборкой пациентов.



Традиционная или «классическая» флебэктомия

Несмотря на успехи современных малотравматичных методов лечения ВБ, их применение в силу ряда причин может быть ограничено, в том числе и по финансовым соображениям. Именно поэтому до настоящего времени не утратила актуальности традиционная или открытая хирургия ВБ [33]. Как правило, основные этапы «классической» флебэктомии включают в себя следующие: кроссэктомия (операция Троянова-Тренделенбурга) – лигирование притоков и перевязка с пересечением БПВ (проксимальная кроссэктомия) или МПВ (дистальная кроссэктомия) на уровне соустьев с глубокими венами; стриппинг вены с помощью зонда Babcock (сафенэктомия); минифлебэктомия – удаление варикозных выступающих над поверхностью кожи вен через небольшие (1–2 мм) разрезы кожи с использованием крючков Варади (рис. 4) [22]. Современные хирургические техники сафенэктомии включают инвагинационный (инверсионный), PIN- и криостриппинг. Минифлебэктомия может рассматриваться как самостоятельный хирургический метод в случае отсутствия стволовой и клапанной недостаточности БПВ или МПВ при наличии изолированной варикозной трансформации их притоков [45].

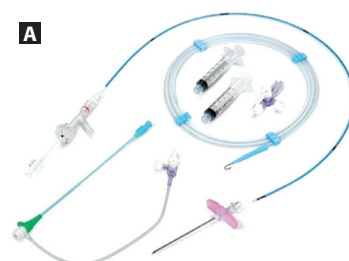
Периоперационными осложнениями традиционной флебэктомии являются кровотечения, повреждение подкожных чувствительных нервов, лимфоррея, инфекционно-воспалительные процессы, повреждение магистральных сосудов и нервов, тромбоэмболические осложнения [10, 46]. Необхо-

Рисунок 2. Эндовенозная лазерная коагуляция

Figure 2. Endovenous laser ablation

Рисунок 3. Компоненты набора (А) и режущие элементы катетера Flebogrif™ (Б)

Figure 3. Kit components (A) and Flebogrif™ catheter cutting elements (B)



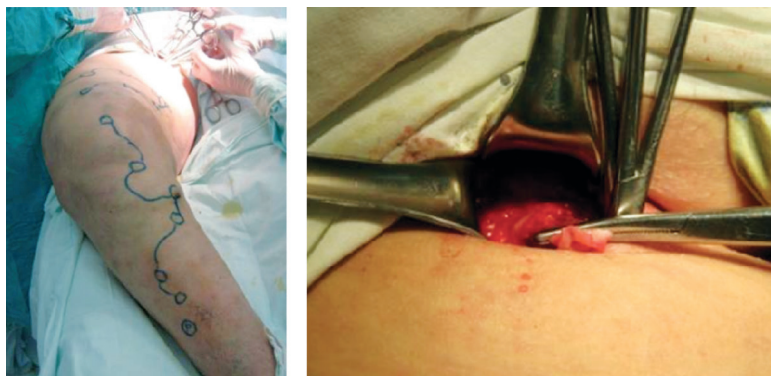


Рисунок 4.
«Классическая»
флебэктомия

Figure 4.
“Classical” phlebectomy

можно отметить, что одно- и двухгодичные результаты «классической» флебэктомии и ЭВЛК не имеют статистически значимых различий и показывают сопоставимость результатов в части рецидива заболевания [33]. Однако, после комбинированной флебэктомии по сравнению с ЭВЛК чаще отмечаются перечисленные выше осложнения: кровотечение и гематомы – 4,8% vs. 1,3%, нагноение послеоперационной раны – 1,9% vs. 0,3%, парестезии – 11,3% vs. 6,7%, при этом значимых различий в частоте послеоперационного флебита не отмечено [47].

Современные тренды в амбулаторной флебологической практике

В настоящее время во многих странах отмечается неуклонный рост количества амбулаторных эндовенозных вмешательств при лечении пациентов с ВБ [4]. Подобная тенденция абсолютно оправдана, поскольку позволяет существенно сэкономить финансовые средства, выделяемые на стационарное лечение и реабилитацию оперированных пациентов, а также сокращает сроки временной нетрудоспособности. Вместе с тем, подход к выбору оперативного вмешательства должен

быть строго дифференцированным и основываться на данных УЗ исследования (картирования), выполненного оперирующим хирургом (рис. 5) [7–10, 20, 22]. На сегодняшний день УЗ диагностика является «золотым стандартом» визуализации при ВБ и методом выбора для определения лечебной стратегии в каждом конкретном случае. В то время как, широкий арсенал малоинвазивных флебологических технологий позволяет эффективно оказывать амбулаторную помощь большинству пациентов, в том числе с далеко зашедшими стадиями ВБ [22]. Исключение составляют пациенты с обширными трофическими язвами, требующими аутодермопластики, что связано с необходимостью постоянного врачебного контроля в раннем послеоперационном периоде [48].

Общемировые тренды в лечении ВБ нашли свое отражение во флебологической практике Минского сосудистого центра на базе учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко». Появление новых технологий привело к экспоненциальному росту малоинвазивных вмешательств на подкожных венах в 2015–2017 годах (табл. 1). В последнее время подобная динамика замедлилась, что свидетельствует о продуманном организационном подходе и планомерном внедрении малоинвазивных флебологических технологий в других хирургических стационарах г. Минска, в том числе в рамках стратегии «Хирургия одного дня», а также снижение плановой хирургической помощи в связи с пандемией COVID-19. Поскольку современные малоинвазивные операции при ВБ не требуют обязательной госпитализации в стационар и круглосуточного наблюдения медицинского персонала, представляется вполне оправданной организация флебологической помощи в поликлиниках г. Минска, оснащенных необходимым оборудованием, обладающих соответствующей инфраструктурой (операционной, палатой наблюдения, УЗ-аппаратурой) и подготовленными врачами-хирургами (рис. 6). С одной стороны, это позволит хирургическим отделениям стационаров сконцентрироваться на оказании помощи более тяжелым пациентам, а с другой стороны – повысит доступность флебологических пособий для населения, расширит спектр оказываемых амбулаторных услуг и, тем самым, будет способствовать укреплению материально-технической базы поликлиник за счет дополнительных финансовых поступлений от внебюджетной деятельности.

Так, положительный опыт амбулаторного применения склеротерапии и ЭВЛК при лечении пациентов с ВБ в 10-й городской поликлинике г. Минска может быть успешно экстраполирован на другие поликлинические учреждения нашей страны. В соответствии

Рисунок 5.
Пациентка 64 лет
с варикозной болезнью
правой нижней
конечности вследствие
рефлюкса в системе БПВ

Figure 5.
64-year-old patient
with varicose vein disease
of the right lower
extremity due to reflux
in the GSV system



с постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 164 от 20.02.2012 года, лазерные вмешательства на варикозно расширенных венах входят в перечень платных медицинских услуг, оказываемых гражданам Республики Беларусь государственными учреждениями здравоохранения. В связи с этим могут представлять интерес собственные данные, полученные при анкетировании пациентов с ВБ, которые были запланированы для хирургического лечения на платной основе, но впоследствии отказались от него. По данным опроса 37,8% респондентов причиной отказа от вмешательства назвали высокую стоимость операции, 33,7% пациентов отказались от операции в связи с купированием симптомов ВБ на фоне приема венотоников и использования компрессионного трикотажа, 14,9% опрошенных имели медицинские противопоказания к ЭВЛК, 13,6% респондентов воздержались от оперативного вмешательства в связи с изменившимися семейно-бытовыми факторами (сменой места жительства или трудовой деятельности, внеплановым отпуском). Таким образом, ведущими причинами, которые заставили пациентов во время отказаться от проведения эндовенозного вмешательства, являлись стоимость операции (которая в 2–2,5 раза была ниже, чем в частных медицинских центрах) и купирование симптомов ВБ на фоне консервативной терапии.

Назревшая необходимость более широкого внедрения амбулаторных флебологических технологий продиктована еще и недавним опытом работы хирургической службы в условиях пандемии COVID-19, которая вследствие возросшей нагрузки на учреждения здравоохранения стационарного типа и строгие санитарно-эпидемиологические ограничения, привела к фактической отмене плановых оперативных вмешательств у пациентов с ВБ [49].

Заключение

Существующая потребность в хирургическом лечении пациентов с ВБ превышает возможность своевременного оказания фле-

Год	Традиционная флебэктомия	ЭВЛК	Мини-флебэктомия	Склеротерапия
2013	2375	44	45	0
2017	1748	1546	178	145
2018	1567	1653	302	167
2020	352	543	151	45
2021	242	456	162	48

Year	Conventional phlebectomy	EVLA	Micro-phlebectomy	Sclerotherapy
2013	2375	44	45	0
2017	1748	1546	178	145
2018	1567	1653	302	167
2020	352	543	151	45
2021	242	456	162	48

Таблица 1. Динамика количества хирургических операций по поводу варикозной болезни в Минском городском сосудистом центре

Table 1. Dynamics of the number of surgeries for varicose vein disease in the Department of Vascular Surgery, Minsk



бологической помощи городскими и областными стационарами. Современные международные рекомендации и национальный клинический протокол допускают выполнение целого ряда малоинвазивных вмешательств при ВБ в амбулаторных условиях. Их разумное внедрение на уровне поликлинического звена позволит снизить нагрузку на хирургические отделения многопрофильных стационаров, расширить перечень и доступность эндовенозных процедур, сократить сроки временной нетрудоспособности оперированных пациентов с ВБ.

Рисунок 6. Ультразвуковая аппаратура

Figure 6. Ultrasound equipment

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- Chiesa R., Marone E.M., Limoni C., Volonte M., Schaefer E., Petrini O. Demographic factors and their relationship with the presence of CVI signs in Italy: the 24-cities cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005, vol. 30, no. 6, pp. 674–680. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.06.016.
- Cornwall J.V., Dore C.J., Lewis J.D. Leg ulcers: epidemiology and aetiology. *Br J Surg*, 1986, vol. 3, no 9, pp. 693–696. doi: 10.1002/bjvs.1800730905.
- Cesarone M.R., Belcaro G., Nicolaidis A.N., Geroulakos G., Griffin M., Incandela L. "Real" epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology*, 2002, vol. 53, no 2, pp. 119–130. doi: 10.1177/000331970205300201.
- Rabe E., Pannier F. Societal costs of chronic venous disease in CEAP C4, C5, C6 disease. *Phlebology*, 2010, vol. 25, suppl. 1, pp. 64–67. doi: 10.1258/phleb.2010.010s09.
- Lal B.K. Venous ulcers of the lower extremity: definition, epidemiology, and economic and social burdens. *Semin Vasc Surg*, 2015, vol. 28, no. 1, pp. 3–5. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2015.05.002.
- Davies A.H. The seriousness of chronic venous disease: a review of real-world evidence. *Adv Ther*, 2019, vol. 36, suppl. 1, pp. 5–12. doi: 10.1007/s12325-019-0881-7.
- Nicolaidis A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M., Eklof B. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. *Part I. Int Angiol*, 2018, vol. 37, pp. 181–254. doi: 10.23736/S0392-9590.18.03999-8.
- Nicolaidis A., Kakkos S., Eklof B., Perrin M., Nelzen O., Neglen P. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*, 2014, vol. 33, pp. 87–208.

9. Wittens C., Davies A.H., Bækgaard N., Broholm R., Cavezzi A., Chastanet S. Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015, vol. 49, pp. 678-737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007.
10. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu hronicheskikh zabolovanij ven [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic vein disease]. *Flebologiya*, 2018, vol. 12, no. 3, pp. 146-240. doi: 10.17116/flebo20187031146. (in Russian).
11. Martinez M.J., Bonfill X., Moreno R.M., Vargas E., Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, vol. 20, no. 2, CD003229. doi: 10.1002/14651858.CD003229.pub2.
12. Todd M. Compression in older people. *BMJ*, 2019, vol. 28, no. 9, pp. 566. doi: 10.12968/bjon.2019.28.9.566.
13. Nicolaidis A. The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) Throughout the Progression of Chronic Venous Disease. *Adv Ther*, 2020, vol. 37, suppl. 1, pp. 1-5. doi: 10.1007/s12325-019-01218-8.
14. Bogachev V.Y., Boldin B.V., Lobanov V.N. Benefits of micronized purified flavonoid fraction as adjuvant therapy on inflammatory response after sclerotherapy. *Int Angiol*, 2018, vol. 37, pp. 71-78. doi: 10.23736/S0392-9590.17.03868-8.
15. Mansilha A., Sousa J. Benefits of venoactive drug therapy in surgical or endovenous treatment for varicose veins: a systematic review. *Int Angiol*, 2019, vol. 38, no. 4, pp. 291-298. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04216-0.
16. Jawien A., Bouskela E., Allaert F.A., Nicolaidis A.N. The place of Ruscus extract, hesperidin methyl chalcone, and vitamin C in the management of chronic venous disease. *Int Angiol*, 2017, vol. 36, no. 1, pp. 31-41. doi: 10.23736/S0392-9590.16.03788-3.
17. Kakkos S.K., Bouskela E., Jawien A., Nicolaidis A.N. New data on chronic venous disease: a new place for Cyclo 3[®] Fort. *Int Angiol*, 2018, vol. 37, no. 1, pp. 85-92. doi: 10.23736/S0392-9590.17.03935-9.
18. Kakkos S.K., Guex J.J., Lugli M., Nicolaidis A.N. CEAP clinical classes C0S-C4: differences, similarities and role of Ruscus + HMC + vitamin C in patients with chronic venous disease. *Int Angiol*, 2020, vol. 39, no. 2, pp. 118-124. doi: 10.23736/S0392-9590.20.04341-2.
19. De Almeida Cyrino F.Z.G., Balthazar D.S., Sicuro F.L., Bouskela E. Effects of venotonic drugs on the microcirculation: Comparison between Ruscus extract and micronized diosmin. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, vol. 68, no. 4, pp. 371-382. doi: 10.3233/CH-170281.
20. Nicolaidis A., Kakkos S., Bækgaard N., Comerota A., de Maeseener M., Eklof B. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. Part II. *Int Angiol*, 2020, vol. 39, no. 3, pp. 175-240. doi: 10.23736/S0392-9590.20.04388-6.
21. Marsden G., Perry M., Kelley K., Davies A.H. Guideline Development Group. Diagnosis and management of varicose veins in the legs: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2013, vol. 347, pp. 4279. doi: 10.1136/bmj.f4279.
22. Glociczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*, 2011, vol. 53, suppl. 5, pp. 2-48. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.
23. Davies A.H. The seriousness of chronic venous disease: a review of real-world evidence. *Adv Ther*, 2019, vol. 36, suppl. 1, pp. 5-12. doi: 10.1007/s12325-019-0881-7.
24. Smith P. The causes of skin damage and leg ulceration in chronic venous disease. *Int J Low Extrem Wounds*, 2006, vol. 5, no. 3, pp. 160-168. doi: 10.1177/1534734606292429.
25. Cavezzi A., Tessari L. Foam sclerotherapy techniques: different gases and methods of preparation, catheter versus direct injection. *Phlebology*, 2009, vol. 24, no. 6, pp. 247-251. doi: 10.1258/phleb.2009.009061.
26. Breu F.X., Guggenbichler S. European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy, April, 4-6, 2003, Tegernsee, Germany. *Dermatol Surg*, 2004, vol. 30, pp. 709-717. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30209.x.
27. Baeshko A.A. Pennaya skleroterapiya: istoriya razvitiya i sovremennye dannye [Foam sclerotherapy: history of development and current evidence.]. *Novosti hirurgii*, 2012, vol. 20, no. 4, pp. 101-110. (in Russian).
28. Coleridge Smith P. Saphenous ablation: sclerosant or sclerofoam? *Semin Vasc Surg*, 2005, vol. 18, no. 1, pp. 19-24. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2004.12.007.
29. Cavezzi A., Frullini A. The role of sclerosing foam in ultrasound guided sclerotherapy of the saphenous veins of recurrent varicose veins: our personal experience. *Aust N Z J Phlebot*, 1999, vol. 3, pp. 49-50.
30. Tessari L., Cavezzi A., Frullini A. Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg*, 2001, vol. 27, no. 1, pp. 58-60.
31. Jia X., Mowatt G., Burr J.M., Cassar K., Cooke J., Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg*, 2007, vol. 94, pp. 925-936. doi: 10.1002/bjs.5891.
32. Hamann S.A.S., Giang J., De Maeseener M.G.R., Nijsten T.E.C., van den Bos R.R. Five year results of great saphenous vein treatment: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, vol. 54, pp. 760-770. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.08.034.
33. Rasmussen L.H., Lawaetz M., Bjoern L., Vennits B., Blemings A., Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*, 2011, vol. 98, no. 8, pp. 1079-1087. doi: 10.1002/bjs.7555.
34. Wallace T., El-Sheikha J., Nandhra S., Leung C., Mohamed A., Harwood A., Smith G., Carradice D., Chetter I. Long-term outcomes of endovenous laser ablation and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*, 2018, vol. 105, no. 13, pp. 1759-1767. doi: 10.1002/bjs.10961.
35. Van den Bos R.R., Neumann M., De Roos K.P. Endovenous laser ablation-induced complications: review of literature and new cases. *Dermatol Surg*, 2009, vol. 35, pp. 1206-1214. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01215.x.
36. Sichlau M.J., Ryu R.K. Cutaneous thermal injury after endovenous laser ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, vol. 15, pp. 865-867. doi: 10.1097/01.RVI.0000136968.64870.07.
37. Sun J.J., Chowdhury M.M., Sadat U., Hayes P.D., Tang T.Y. Mechanochemical ablation for treatment of truncal venous insufficiency: a review of the current literature. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, vol. 28, no. 10, pp. 1422-1431. doi: 10.1016/j.jvir.2017.07.002.
38. Ciostek P., Kowalski M., Woźniak W., Mihek T., Myrcha P., Migda B. Phlebogriffe – a new device for mechanochemical ablation of incompetent saphenous veins: a pilot study. *Phlebological Review*, 2015, vol. 23, no. 3, pp. 72-77. doi: 10.5114/pr.2015.57466.
39. Khryshchanovich V.Y., Nebylitsin Y.S., Kosinets V.A. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction-based venoactive therapy after endovenous mechanochemical obliteration: prospective comparative study. *Drugs Real World Outcomes*, 2021, vol. 8, no. 3, pp. 349-358. doi: 10.1007/s40801-021-00249-4.
40. Zubilewicz T., Terlecki P., Terlecki K., Przywara S., Rybak J., Ilzecki M. Application of endovenous mechanochemical ablation (MOCA) with Flebogrif[™] to treat varicose veins of the lower extremities: a single center experience over 3 months of observation. *Acta Angiologica*, 2016, vol. 22, no. 4, pp. 137-142. doi: 10.5603/AA.2016.0012.
41. Johanes N., Wardhana A., Ghea C. Mechanical Occlusion Chemically Assisted Ablation (MOCA) for Saphenous Vein Insufficiency: A Meta-Analysis of a Randomized Trial. *Int J Vasc Med*, 2020, vol. 29. doi: 10.1155/2020/8758905.
42. Tawfik A.M., Sorour W.A., El-Laboudy M.E. Laser ablation versus mechanochemical ablation in the treatment of primary varicose veins: A randomized clinical trial. *J Vasc Surg Venous and Lym Dis*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. 211-215. doi: 10.1016/j.jvs.2019.10.025.
43. Vähäaho S., Halmesmäki K., Mahmoud O., Albäck A., Noronen K., Venermo M. Three-year results of a randomized controlled trial comparing mechanochemical and thermal ablation in the treatment of insufficient great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous and Lym Dis*, 2021, vol. 9, no. 3, pp. 652-659. doi: 10.1016/j.jvs.2020.08.007.
44. Mohamed A.H., Leung C., Wallace T., Smith G., Carradice D., Chetter I. A randomized controlled trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous incompetence (LAMA trial). *Ann Surg*, 2021, vol. 273, no. 6, pp. e188-e195. doi: 10.1097/SLA.0000000000003749.
45. Smith S.R., Goldman M.P. Tumescence anesthesia in ambulatory phlebectomy. *Dermatol Surg*, 1998, vol. 24, pp. 453. doi: 10.1111/j.1524-4725.1998.tb04187.x.
46. Mansilha A., Sousa J. Benefits of venoactive drug therapy in surgical or endovenous treatment for varicose veins: a systematic review. *Int Angiol*, 2019, vol. 38, no. 4, pp. 291-298. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04216-0.
47. Hartmann K., Stenger D., Hartmann M., Rafi-Stenger L. Endochirurgie versus offene Chirurgie der Varikose. Versuch einer Wertung. *Hautarzt*, 2017, vol. 68, no. 8, pp. 603-613. doi: 10.1007/s00105-017-3996-2.
48. O'Donnell T.F., Passman M.A., Marston W.A., Ennis W.J., Dalsing M., Kistner R.L. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery[®] and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*, 2014, vol. 60, pp. 35-59S. doi: 10.1016/j.jvs.2014.04.049.
49. Mahenthiran A.K., Natarajan J.P., Bertges D.J., Huffman K.M., Eldrup-Jorgensen J., Lemmon G.W. Impact of COVID-19 on the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative Venous Procedure Registries (varicose vein and inferior vena cava filter). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, vol. 9, no. 5, pp. 1093-1098. doi: 10.1016/j.jvs.2021.01.002.