

# МЕТА-АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВОЙ МЕХАНОХИМИЧЕСКОЙ И ТЕРМАЛЬНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

*<sup>1</sup>Хрыщанович В.Я., <sup>2</sup>Блатун А.В., <sup>2</sup>Сысоев И.Н., <sup>3</sup>Ладутько И.М.*

*<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный  
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница  
скорой медицинской помощи», г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>3</sup>Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь*

**Актуальность.** В настоящее время большинство международных рекомендаций рассматривают эндотермальную абляцию в качестве «золотого стандарта» в лечении стволового венозного рефлюкса и трофических язв (ТЯ) при варикозной болезни (ВБ). Однако использование методов облитерации, требующих тепловой энергии и проведения тумесценции, в ~1% случаев сопряжено с риском повреждения подкожных нервов, а высокое приустьевое лигирование и классический стриппинг как правило связаны с более длительным периодом реабилитации. С другой стороны, разработка не термальной, не тумесцентной технологии — эндовенозной механохимической облитерации (ЭМХО), была призвана исключить «болевые точки», присущие современным методам эндотермальной облитерации. Вместе с тем, публикации, посвященные сравнительным рандомизированным и обсервационным исследованиям ЭМХО и эндовенозной термальной абляции (ТА), носят весьма противоречивый характер как в части анатомических результатов лечения, так и в отношении количества осложнений, КЖ и клинических исходов лечения.

**Цель.** Провести мета-анализ результатов доступных исследований, связанных с оценкой эффективности и безопасности эндовенозной механохимической и термальной облитерации у пациентов с варикозной болезнью.

**Материалы и методы.** Библиографический поиск осуществляли с использованием следующих ключевых терминов или их аббревиатур: “varicose”, “saphenous incompetence”, “saphenous insufficiency”, “saphenous

varicose veins”, “saphenous reflux”, “saphenous vein”, “endovenous ablation”, “clarivein”, “flebogrif”, “МОСА”, “mechanochemical ablation”, “randomized”, “rct”. Исследования, не соответствующие цели настоящего систематического обзора, исключались из дальнейшего анализа посредством ознакомления с заголовками и резюме научных публикаций. Оставшиеся работы оценивались на предмет соответствия следующим критериям: 1) объект исследования — пациенты с классом ВБ С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub> по классификации СЕАР и стволовым венозным рефлюксом, перенесшие облитерацию большой и/или малой подкожной вен (БПВ/МПВ); 2) сравниваемые эндовенозные вмешательства — механохимическая vs. термальная (лазерная или радиочастотная) абляция (ЭВЛА/РЧА); 3) технический успех (возможность протокольного выполнения операции) и анатомический результат лечения через  $\geq 1$  месяц по данным ультразвукографии; 4) клиническая оценка уровня боли во время вмешательства, тяжести «венозных» симптомов и КЖ с использованием 10-балльной визуально-аналоговой шкалы, шкалы Venous Clinical Severity Score (VCSS) и опросника Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ), соответственно; 4) статистические показатели — количество тотальных реканализаций БПВ/МПВ и осложнений в группах пациентов с ВБ после ЭМХО или ТА. Первичной конечной точкой исследования являлось определение частоты встречаемости полной окклюзии целевых сегментов БПВ/МПВ в различные сроки наблюдения (1, 6, 12, 24 и более месяцев), представленные авторами соответствующей публикации. Вторичными конечными точками были интенсивность болевого синдрома во время вмешательства, малые (гематомы, парестезии, флебиты, пигментации, ожоги кожи) и большие (тромбоз глубоких вен [ТГВ], тромбоземболия легочной артерии [ТЭЛА]) послеоперационные осложнения, КЖ и степень выраженности проявлений ВБ. На основании рекомендаций международной организации Cochrane Collaboration’s для исключения риска предвзятости когортные и рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) ранжировали по уровню качества на три категории: хорошее, удовлетворительное и плохое. Статистическая гетерогенность оценивалась с помощью критерия  $\chi^2$  с нулевой гипотезой о равном эффекте во всех включенных в мета-анализ исследованиях. Значение  $P < 0,1$  указывало на наличие статистически значимой гетерогенности. Также рассчитывался индекс гетерогенности  $I^2$ . Для проведения статистического анализа использовали программу Review Manager v5.4.1 (Cochrane Collaboration, Копенгаген, Дания).

**Результаты.** В процессе библиографического поиска было обнаружено 246 литературных источников, из которых после удаления дубликатов осталось 204. После ознакомления с заголовками и резюме сто семьдесят две публикации оказались не релевантными. Оставшиеся 32 полнотекстовых статьи оценивались на приемлемость, в итоге из последующего анализа были исключены 22 работы, которые носили обзорный характер ( $n=12$ ), не имели

группы сравнения (n=8) или являлись протоколом РКИ (n=2). Таким образом, десять оригинальных публикаций были признаны соответствующими для включения в мета-анализ. Результаты отобранных исследований были опубликованы в течение последних 11 лет (2013–2023) и включали всего 1 252 пациента, шестьсот тридцать шесть (50,8%) из которых перенесли ЭМХО, остальные 616 (49,2%) — ТА. По дизайну исследования распределены следующим образом: семь — рандомизированные контролируемые, и три — когортные. По уровню качества одно когортное исследование соответствовало категории «хорошее» и два — категории «удовлетворительное». Ни в одной публикации о каких-либо отклонениях от протокола эндовенозных процедур и девайс-ассоциированных осложнениях не сообщалось (100% технический успех). Через 1 месяц после оперативного вмешательства полное закрытие просвета целевых вен было подтверждено в 245/267 (91,8%) и 249/266 (93,6%) случаях ЭМХО и ТА соответственно (отношение шансов [ОШ]: 0,79; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,40–1,55). Статистически значимой гетерогенности обнаружено не было ( $\chi^2=1,48$ ;  $df=2$ ;  $P=0,48$ ;  $I^2=0\%$ ). Результаты шестимесячного наблюдения обнаружили полную окклюзию БПВ/МПВ после ЭМХО и РЧА у 87% и 93% пациентов соответственно ( $P=0,48$ ). Через 12 месяцев облитерация целевого сегмента БПВ и МПВ наблюдалась у 183/231 (79,2%) пациентов после ЭМХО, и у 213/237 (89,9%) пациентов — после ТА, со статистически значимыми различиями между группами (ОШ: 0,36; 95% ДИ: 0,11–1,21;  $P=0,05$ ;  $I^2=68\%$ ). Через  $\geq 24$  месяца после эндовенозных вмешательств наблюдалась аналогичная (но статистически незначимая) тенденция в отношении количества окклюзированных БПВ (ОШ: 0,18; 95% ДИ: 0,02–2,02;  $P=0,1$ ). По прошествии 12 и 24 месяцев частота встречаемости тотальной реканализации обработанных вен у пациентов, перенесших ЭМХО и ТА, составила 12/212 (5,7%) и 12/157 (7,6%) vs. 5/218 (2,3%) и 7/162 (4,3%) соответственно ( $P=0,97$  и  $P=0,24$ ). Интенсивность болевого синдрома во время операции оценивалась в шести исследованиях. В результате сравнения уровня боли с использованием 10-балльной визуальной-аналоговой шкалы средняя разница составила  $-1,3$  (95% ДИ:  $-2,53$ ,  $-0,07$ ;  $P=0,00001$  в пользу ЭМХО. В восьми публикациях были представлены сведения о частоте возникновения малых послеоперационных осложнений, при этом между сравниваемыми группами не обнаружены статистически значимые различия по количеству гематом (ОШ: 0,82; 95% ДИ: 0,4–1,68), парестезий (ОШ: 0,19; 95% ДИ: 0,03–1,13), флебитов (ОШ: 0,56; 95% ДИ: 0,15–2,05) и пигментаций (ОШ: 0,56; 95% ДИ: 0,15–2,05). В семи исследованиях авторы сообщили о распространенности ТГВ после выполнения эндовенозных вмешательств, при этом мета-анализ не выявил существенных различий между сравниваемыми когортами пациентов (ОШ: 0,7; 95% ДИ: 0,18–2,71). В семи исследованиях оценивалось качество жизни при помощи опросника AVVQ

через 1 месяц, 12 месяцев и  $\geq 2$  года после операции. Сравнительный анализ обеих групп в указанные сроки наблюдения обнаружил среднюю разницу между ними  $-0,26$  (95% ДИ:  $-1,71, 1,19$ ),  $-0,32$  (95% ДИ:  $-0,75, 0,11$ ) и  $0,59$  (95% ДИ:  $-0,2, 1,37$ ) соответственно, которая, однако, не достигала статистической значимости. Изменение тяжести ВБ определяли при помощи шкалы VCSS через 1 месяц, 6, 12 месяцев и  $\geq 2$  года после эндовенозных вмешательств. Как продемонстрировал мета-анализ, средняя разница между группами на сроках наблюдения 1, 6 и 12 месяцев составила  $-1,32$  (95% ДИ:  $-1,64, -0,99$ ;  $P=0,36$ ),  $-0,64$  (95% ДИ:  $-1,82, 0,53$ ;  $P=0,004$ ) и  $-0,16$  (95% ДИ:  $-0,43, 0,11$ ;  $P=0,005$ ) соответственно в пользу ЭМХО, в то время как, по прошествии  $\geq 2$  лет какие-либо различия в сравниваемых когортах пациентов отсутствовали  $0,00$  (95% ДИ:  $-0,13, 0,13$ ;  $P=1,00$ ).

**Выводы.** Мета-анализ десяти сравнительных исследований продемонстрировал благоприятный клинический профиль эффективности и безопасности механохимической облитерации в краткосрочной перспективе. Применение механохимической облитерации было связано с меньшей интенсивностью болевого синдрома, однако в части анатомического успеха через 12 месяцев после операции методика уступала стандартной термальной абляции.