

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.147.3-007.64-073-089

CASIAN DUMITRU

**OPȚIUNI CHIRURGICALE ÎN TRATAMENTUL MALADIEI
VARICOASE A MEMBRELOR INFERIOARE**

321.13 – CHIRURGIE

Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

CHIȘINĂU, 2018

Teza a fost elaborată la catedra Chirurgie generală-semiologie nr. 3, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Consultant științific: **Guțu Eugen,**

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Referenți oficiali: **Rojnoveanu Gheorghe,**

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Tinica Grigore,

doctor în medicină, profesor universitar, Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. George I.M. Georgescu”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România

Sapelkin Serghei,

doctor habilitat în științe medicale, cercetător științific coordonator, Centrul Național Medical de Cercetări în Chirurgie „A.V. Vișnevskii”, Moscova, Federația Rusă

Membrii Consiliului științific specializat:

Ghidirim Gheorghe, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM

Conțu Ghenadie, secretar științific, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Mișin Igor, membru, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Ungureanu Sergiu, membru, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Suman Serghei, membru, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Ciobanu Nicolae, membru, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Donscaia Ana, membru, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

Susținerea tezei va avea loc la **4 iulie 2018** ora 14:00 în ședința Consiliului științific specializat DH 50 321.13-02 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, MD 2004).

Teza de doctor habilitat și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și pe pagina web a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare / Agenția Națională de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la 26 mai 2018.

Secretar științific

al Consiliului științific specializat:

dr. șt. med., conferențiar universitar

Conțu Ghenadie

Consultant științific:

dr. hab. șt. med., profesor universitar

Guțu Eugen

Autor:

dr. șt. med., conferențiar universitar

Casian Dumitru

© Casian Dumitru, 2018

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei și identificarea problemelor de cercetare. Boala varicoasă a extremităților inferioare reprezintă una dintre cele mai răspândite patologii ale vaselor periferice, ce afectează de la 20% până la 40% și mai mult din populația adultă și se asociază cu o vastă varietate de simptome, ce diminuează capacitatea de muncă a bolnavilor și influențează negativ componentele somatice și psihice ale sănătății acestora [1].

Progresarea patologiei nu rareori duce la dezvoltarea dereglărilor trofice, ce afectează țesuturile moi ale membrelor inferioare: hiperpigmentare, lipodermatoscleroză, atrofie albă a pielii și eczemă. Mai mult ca atât, la 2-5% din pacienții cu boală varicoasă se remarcă dezvoltarea ulcerului trofic venos de gambă, ce se asociază cu sindrom algic pronunțat și reprezintă cauza multiplelor spitalizări și a pierderii constante a capacității de muncă [2]. Pentru bolnavii cu o probabilitate mare de dezvoltare a dereglărilor trofice este indicat tratamentul operator la etapele inițiale ale patologiei cu scop de a preveni dezvoltarea insuficienței venoase cronice (IVC) severe. Astfel, identificarea factorilor de risc – demografici, clinici și hemodinamici, de progresare a bolii varicoase până la stadiul dereglărilor trofice reprezintă o problemă actuală și incomplet studiată a chirurgiei, iar elaborarea metodei de prognozare a IVC severe – o direcție prioritară a cercetărilor științifice [3].

O altă complicație caracteristică a bolii varicoase este dezvoltarea trombozei venoase acute. Deși patologia, de regulă, posedă o evoluție benignă în cazurile unui diagnostic tardiv și în absența unui tratament adecvat este posibilă extinderea trombozei spre venele profunde ale extremității inferioare cu apariția unui risc real de tromboembolie a arterei pulmonare [4]. De rând cu complicațiile tromboembolice ca și cauză a letalității în caz de boală varicoasă, la fel, poate servi eruperea spontană sau posttraumatică a venelor varicoase cu dezvoltarea hemoragiei severe [5]. Răspândirea largă a bolii varicoase printre populație, evoluția cronică progresantă a acesteia și posibilitatea dezvoltării complicațiilor invalidizante și chiar periculoase pentru viață condiționează semnificația medico-socială a patologiei respective.

Utilizarea de rutină pentru examinarea pacienților cu boală varicoasă a duplex scanării ultrasonografice (DSU) a demonstrat variabilitatea semnificativă a localizării anatomice și a gradului de explimare a refluxului venos patologic. Un interes științifico-practic deosebit prezintă dereglările hemodinamice specifice în cazurile așa-numitelor varice non-safeniene (VNS), precum și în recurența postoperatorie a bolii varicoase. În ultimii ani a fost revăzut conceptul patogenezei maladiei, s-au modificat viziunile referitoare la structura și funcția aparatului valvular al sistemului venos al membrelor inferioare în normă și în caz de patologie [6]. În acest mod, la momentul actual a apărut necesitatea în sistematizarea dereglărilor circuitului venos în caz de boală varicoasă, diagnosticate cu ajutorul DSU și în adaptarea volumului și a tehnicii intervențiilor chirurgicale la situațiile clinice și hemodinamice existente.

Până la momentul de față abordul tradițional în tratamentul bolii varicoase rămâne intervenția chirurgicală clasică, ce înlătură eficient dereglările hemodinamice existente, și contribuie la diminuarea intensității simptomelor clinice, prevenirea complicațiilor și ameliorarea calității vieții bolnavilor operați. Pacienții cu boală varicoasă alcătuiesc o importantă rată printre cazurile de spitalizări și intervenții chirurgicale în cadrul secțiilor de chirurgie generală și vasculară. Astfel, de exemplu, în Marea Britanie anual se efectuează circa 90.000 operații pe sistemul venos sufețial [7]. În Republica Moldova în anul 2016 s-au efectuat 1841 intervenții pentru varicele membrelor inferioare [8]. Una dintre cele mai mari realizări ale flebologiei moderne este implementarea în

practică către sfârșitul secolului XX a metodelor minim-invazive de înlăturare a refluxului venos patologic: ablației endovenoase termice și chimice, chirurgiei endoscopice subfasciale a venelor perforante (SEPS), miniflebectomiei izolate a tributarelor varicoase (strategia ASVAL - *Ambulatory Selective Varices Ablation under Local anesthesia*) [9]. O intensitate mai mică a senzațiilor algice postoperatorii, rezultatul cosmetic bun și reducerea termenilor de reabilitare a bolnavilor au contribuit la popularizarea rapidă a intervențiilor venoase minim-invazive. Însă selectarea uneia sau alteia dintre metodele operatorii până la momentul de față este bazată preponderent pe preferințele personale ale chirurgului și accesibilitatea asigurării materiale, iar parametrii tehnici de realizare a intervențiilor minim-invazive sunt foarte variabili și nu sunt standardizați. Experiența utilizării în tratamentul bolnavilor cu boală varicoasă a strategiei ASVAL, ce permite prezervarea trunchiurilor superficiale magistrale pentru ulterioarele reconstrucții arteriale, este încă suficient de redusă [10].

În acest mod, considerând volumul asistenței medicale acordate bolnavilor cu boală varicoasă, concretizarea indicațiilor către realizarea tratamentului chirurgical, precum și implementarea în practica clinică a abordurilor chirurgicale, ce contribuie la diminuarea termenilor de aflare a bolnavilor în staționar și micșorarea numărului de complicații, sunt capabile să asigure o sesizabilă economie de mijloace și resurse ale sistemului de ocrotire a sănătății.

În pofida așteptărilor, „revoluția” tehnologică, ce s-a petrecut în flebologie la limita secolelor XX-XI, nu a avut un impact pozitiv semnificativ asupra rezultatelor la distanță ale tratamentului bolii varicoase. Indiferent de metoda chirurgicală utilizată frecvența recurenței postoperatorii a varicelor rămâne constant înaltă pe parcursul ultimilor decenii și constituie 30-40% în primii 2-3 ani după operație, ajungând la 65% către termenii de supraveghere ce depășesc 10 ani [11]. O frecvență atât de înaltă a recurenței dictează necesitatea realizării unui număr mare de operații repetate. Se presupune, că pacienții cu recurența varicelor prezintă o diminuare a calității vieții chiar mai puternică decât în cazul patologiei primare [12]. Mai mult ca atât, tratamentul recurenței varicelor membrelor inferioare reprezintă o sarcină dificilă, deoarece se asociază cu un mare număr de complicații și nesatisfacții de rezultatele intervenției chirurgicale [13].

Identificarea cauzelor dezvoltării recurenței postoperatorii a bolii varicoase servește drept obiect al multiplelor cercetări științifice, însă rezultatele obținute posedă un caracter contradictoriu [14, 15]. Până la momentul de față nu sunt apreciați factorii de risc, ce contribuie la persistența sau dezvoltarea *de novo* a refluxului venos patologic, venelor varicoase și a simptomelor IVC. Deosebit de multe discuții provoacă întrebarea referitoare la influența asupra dezvoltării recurenței postoperatorii a bolii varicoase a fenomenului de neovascularizare inghinală [15, 16]. Rămâne neprecizat rolul diverselor metode, utilizate cu scop de profilaxie a fenomenului de neovascularizare după crosectomie: inversia endoteliului bontului venos, prezervarea tributarelor joncțiunii safeno-femorale, suturarea marginilor hiatusului safen, implantarea peticelor sintetice [15, 17]. Până la momentul de față rămâne dubioasă semnificația clinico-hemodinamică a incompetenței restante a venelor perforante ale gambei și necesitatea întreruperii acestora în timpul intervenției chirurgicale primare [18].

Este stabilit, că în multe cazuri pacienții cu boală varicoasă evaluează rezultatul operației suportate semnificativ mai inferior decât o fac chirurgii care i-au operat [19]. O probă indirectă ce pledează în favoarea existenței unei satisfacții incomplete a bolnavilor operați este frecvența inacceptabil de înaltă a plângerilor în instanță și a proceselor judiciare, inițiate după intervențiile pentru varice [20]. De pe aceste poziții un aspect foarte important al cercetărilor științifice reprezintă

evaluarea gradului de satisfacție a pacienților de rezultatele precoce și cele la distanță ale tratamentului bolii varicoase prin utilizarea diverselor aborduri chirurgicale.

Astfel, precizarea corelației între simptomele clinice și dereglările hemodinamice caracteristice pentru IVC, elaborarea metodelor de prognozare complexă a riscului dezvoltării modificărilor trofice, precizarea indicațiilor și a termenelor de realizare a operației chirurgicale, sistematizarea diferitor tipuri de reflux venos patologic și optimizarea parametrilor tehnici ai intervențiilor clasice și minim-invazive va permite aprecierea abordurilor chirurgicale preferențiale și, respectiv, ameliorarea rezultatelor precoce și tardive ale tratamentului bolii varicoase.

Scopul lucrării. Optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu maladia varicoasă a membrilor inferioare, în baza evaluării complexe a particularităților clinice și hemodinamice ale diverselor forme de patologie și analizei caracteristicilor tactico-tehnice ale intervențiilor chirurgicale.

În conformitate cu scopul stipulat au fost trasate următoarele **obiective ale studiului**:

1. Analiza pattern-ului refluxului venos patologic în caz de maladie varicoasă, manifestărilor clinice în funcție de tipul dereglărilor hemodinamice și prognozarea riscului dezvoltării insuficienței venoase cronice severe.

2. Stabilirea în funcție de situația clinico-hemodinamică diagnosticată a volumului optimal al operației și a tehnicii preferențiale de realizare a principalelor etape ale intervenției chirurgicale clasice sau minim-invazive în caz de maladie varicoasă.

3. Identificarea mecanismelor patogenetice de bază ale recurenței postoperatorii a maladii varicoase și a metodelor preferențiale de corecție a acestora.

4. Studiarea particularităților evoluției clinice, diagnosticării și tratamentului chirurgical al formelor complicate și rare de maladie varicoasă: varicotromboflebitei, varicelor pulsatile, varicelor non-safeniene, varicelor erupte.

5. Evaluarea comparativă și studiarea intercorelației dintre rezultatele tehnice, clinice și cele raportate de însăși pacienți ale intervențiilor chirurgicale clasice și minim-invazive în caz de maladie varicoasă.

6. Identificarea factorilor veridici de risc, ce se asociază cu rezultatele tardive nesatisfăcătoare ale tratamentului chirurgical al maladii varicoase.

Metodologia cercetării științifice. Cercetarea a comportat un caracter observațional și a presupus acumularea prospectivă a materialului clinic, în baza rezultatelor examinării complexe și a tratamentului chirurgical al pacienților cu maladie varicoasă, cu ulterioara analiză retrospectivă a datelor obținute. La unele etape ale realizării lucrării de față, în subgrupuri separate de bolnavi s-au condus studii comparative controlate, precum și experimente de laborator. Datele acumulate au fost utilizate pentru ulterioara analiză statistică cu scop de a evalua veridicitatea diferenței, corelația și influența reciprocă a factorilor analizați. În funcție de modul de repartizare a datelor pentru comparare s-au utilizat metode statistice parametrice și non-parametrice. Cu scop de identificare a corelației între variabile s-a aplicat analiza corelațională și metoda regresiei logistice multiple. Drept rezultat final al analizei statistice a servit formarea unei baze de dovezi, susținute de concluziile obținute în urma cercetării.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. În premieră s-a stabilit validitatea versiunii în limba română a chestionarului de evaluare a calității vieții ABC-V

(*Assessment of Burden in Chronic – Venous Disease*) pentru aprecierea în dinamică a calității vieții bolnavilor cu maladie varicoasă a extremităților inferioare.

S-a demonstrat, că suplinirea scorului *Carpentier*, destinat diagnosticului diferențial dintre simptomele subiective ale maladii varicoase de etiologie venoasă și cele non-venoase, cu testul de compresiune elastică preoperatorie sporește sensibilitatea metodei și precizia prognozei rezultatului clinic al operației.

În urma analizei statistice multifactoriale a fost elaborat un model original de prognozare a riscului dezvoltării IVC severe în caz de maladie varicoasă și s-a demonstrat informativitatea suficientă a acestuia.

În premieră, în baza studierii gradului de concordanță între doi examinatori, au fost identificate datele protocolului DSU a sistemului venos al membrelor inferioare, ce posedă un caracter operator-dependent semnificativ.

S-a demonstrat necesitatea unui abord diferențiat în selectarea volumului optimal al intervenției chirurgicale și s-a elaborat o clasificare originală a dereglărilor hemodinamice în caz de maladie varicoasă.

A fost probată eficiența metodelor modificate de deconectare a joncțiunii safeno-femorale în prevenirea dezvoltării fenomenului de neovascularizare inghinală și a recurenței maladii varicoase condiționate de acesta.

Pentru prima dată pe un material clinic vast au fost stabilite variantele tehnice ale *stripping*-ului venei safena *magna*, ce se caracterizează prin gradul minimal de exprimare al sindromului algic postoperator și numărul cel mai mic de complicații hemoragice și neurologice.

În premieră, ca urmare a validării retrospective externe, s-a demonstrat informativitatea suficientă a scorului PREST (*Phlebectomy Reflux Elimination Success Test*) în prognoza restabilirii competenței aparatului valvular al venei safena *magna* (VSM) după flebectomia izolată a tributarelor varicoase.

Este demonstrată dependența dintre numărul și diametrul venelor perforante ale gambei și gradul de exprimare al refluxului venos vertical la nivelul venelor superficiale magistrale, precum și nejustificarea intervențiilor de rutină asupra venelor perforante în cazul tratamentului chirurgical al bolnavilor cu maladie varicoasă.

S-a demonstrat semnificația dominantă a erorilor tactice și tehnice, comise în timpul realizării intervențiilor primare, asupra dezvoltării recurenței postoperatorii a bolii varicoase.

În premieră s-a evidențiat eficiența și siguranța realizării diverselor intervenții minim-invazive pe sistemul venos în contextul tratamentului chirurgical al varicelor pulsatile ale membrelor inferioare, dezvoltate la pacienții cu maladie varicoasă și regurgitație tricuspidiană concomitentă.

S-a stabilit, că gradul de satisfacție a bolnavului de rezultatul intervenției chirurgicale, evaluat cu ajutorul scalei analogice vizuale (VAS), se caracterizează printr-o sensibilitate înaltă față de prezența recurenței clinice a patologiei și o corelație pozitivă cu calitatea vieții bolnavilor operați.

Pentru prima dată, în baza analizei multivariaționale, au fost identificați factorii veridici de risc ai rezultatului nefavorabil al tratamentului chirurgical al maladii varicoase, exprimat prin dezvoltarea recurenței postoperatorii și gradul redus de satisfacție a bolnavului de operația suportată.

Problema științifico-aplicativă de importanță majoră soluționată. Problema științifico-aplicativă importantă soluționată în teză constă în reconceptualizarea conduitei curativ-diagnostice la pacienții cu maladia varicoasă a membrelor inferioare, fapt care a permis determinarea variantelor

tactice și tehnice optime ale procedurilor chirurgicale clasice și minim-invazive pentru utilizarea ulterioară a acestora în practica medicală.

Importanța științifică și valoarea aplicativă a lucrării. Pentru prima dată în Republica Moldova s-a realizat o cercetare prospectivă monoinstituțională a rezultatelor examinării clinico-instrumentale și ale tratamentului chirurgical al bolnavilor cu boală varicoasă, care după volumul și caracteristicile clinico-demografice este similară cu cele mai vaste studii internaționale din respectivul domeniu. Rezultatele cercetărilor efectuate au demonstrat variabilitatea largă a manifestărilor clinice și a tipurilor de reflux venos patologic diagnosticate la pacienții cu boală varicoasă. Acest fapt a argumentat necesitatea sistematizării modificărilor patologice ale circulației venoase la nivelul membrelor inferioare în vederea optimizării tacticii chirurgicale. Perfecționarea diagnosticului diferențial al simptomelor subiective ale bolii varicoase și crearea unui sistem de prognoză a riscului de dezvoltare a IVC severe vor contribui la precizarea indicațiilor către tratamentul chirurgical.

Datele obținute în cadrul studiului actual au permis identificarea variantelor tehnice optime de realizare a intervențiilor chirurgicale clasice și minim-invazive pentru varicele membrelor inferioare. Determinarea particularităților clinico-paraclinice ale formelor rare de boală varicoasă: varicelor non-safeniene, varicelor pulsatile, varicelor erupte va rezulta în reducerea riscului erorilor diagnostice și curative la acești bolnavi. Identificarea în baza cercetării factorilor independenți, ce manifestă un impact negativ asupra rezultatelor tratamentului chirurgical a fundamentat științific direcțiile principale pentru ameliorarea conduitei bolnavilor cu boala varicoasă.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.

1. Utilizarea variantei modificate a scorului *Carpentier*, ce include testul cu compresiune elastică preoperatorie, permite cu o veridicitate mai mare, diferențierea etiologiei venoase de cea non-venoasă a simptomelor subiective, identificate la pacienții cu boală varicoasă.

2. Factorii independenți de risc ai progresării bolii varicoase până la stadiul dereglărilor trofice ale țesuturilor moi ale gambei sunt: obezitatea, prezența patologiilor asociate, nivelul fibrinogenului în sânge peste valoarea normală, refluxul extins până la nivelul treimii inferioare a gambei și absența tributarelor incompetente ale VSM la nivelul coapsei.

3. Sursele refluxului venos patologic și configurațiile anatomice ale dereglărilor hemodinamice în boala varicoasă se caracterizează printr-o varietate semnificativă, ceea ce dictează necesitatea efectuării unui examen preoperator minuțios prin DSU a sistemului venos al extremităților inferioare.

4. Cu scop de diminuare a frecvenței refluxului venos persistent sau recurent în regiunea joncțiunii safeno-femorale este rațională efectuarea accesului inghinal pentru crosectomie și practicarea în timpul intervenției chirurgicale primare a procedurilor tehnice orientate spre prevenirea fenomenului de neovascularizare inghinală.

5. Completarea intervențiilor, orientate spre suprimarea refluxului venos superficial vertical, cu întreruperea venelor perforante incompetente ale gambei la bolnavii cu boală varicoasă nu exercită un impact pozitiv suplimentar semnificativ asupra recurenței patologiei, dinamicii punctajului conform scorului VCSS (*Venous Clinical Severity Score*) și modificării clasei clinice CEAP (*Clinic, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic*).

6. La pacienții cu clasa clinică C₂-C₃ conform CEAP, ce acumulează peste 10 puncte conform sistemului de prognoză PREST (*Phlebectomy Reflux Elimination Success Test*) sau ce demonstrează în timpul DSU o configurație „în scară” a refluxului prin VSM, varianta optimală a

intervenției chirurgicale este flebectomia izolată a tributarelor varicoase cu păstrarea trunchiului de bază al venei (strategia ASVAL).

7. Intervențiile chirurgicale clasice, practicate în perioada acută a varicotromboflebitei, permit obținerea unor rezultate tardive ale tratamentului similare cu cele în caz de boală varicoasă necomplicată, însă se caracterizează printr-o durată semnificativ mai lungă a spitalizării, necesitatea mai sporită în analgezice și o frecvență mai mare a complicațiilor de plagă.

8. Practicarea operațiilor minim-invazive în caz de maladie varicoasă permite diminuarea semnificativă a intensității sindromului algic postoperator, necesității în analgezice, duratei tratamentului în condiții de staționar și a perioadei de reabilitare, însă pe termen lung nu se asociază cu diminuarea veridică a frecvenței recurenței clinice a maladii varicoase și micșorarea ratei observațiilor cu reflux venos persistent.

9. Unicul factor veridic și independent, ce sporește practic de 5 ori riscul dezvoltării recurenței postoperatorii a maladii varicoase, reprezintă planificarea incorectă sau realizarea eronată a intervenției chirurgicale.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele obținute în cadrul studiului au fost implementate în activitatea curativă a secțiilor de chirurgie din cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal nr. 1, Chișinău, Clinica de Chirurgie a IMSP Institutul de Medicină Urgentă, IMSP Spitalul Republican al ACSR a Cancelariei de Stat a Republicii Moldova și în procesul didactic al Catedrei chirurgie generală-semiologie nr. 3 a IP USMF „Nicolae Testemițanu” în pregătirea postuniversitară a medicilor-rezidenți chirurgi. Au fost înregistrate 7 acte de implementare a rezultatelor obținute.

Aprobarea rezultatelor științifice. Principiile de bază stipulate în lucrare au fost prezentate și discutate la următoarele foruri științifice: Al X-lea Congres Român de Flebologie (Timișoara, 2008); III Симпозиум Ассоциации врачей-эндоскопистов Украины (Николаев, 2009); The 7-th International Congress of Central European Vascular Forum (Timișoara, 2010); 52-th Congress of the German Society of Phlebology (Aachen, 2010); Al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și cea de-a XXXIII-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomî-Răzeșu” (Chișinău, 2011); Multidisciplinary European Endovascular Therapy Congress (Roma, 2011); Ședința Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2011); IV Съезд сосудистых хирургов и ангиологов Украины с международным участием (Ужгород, 2012); A XXXIV-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomî – Răzeșu” și a VI-a Conferință Internațională de chirurgie (Piatra Neamț, 2012); 2-ой Международный медицинский научно-практический форум „Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов” (Челябинск, 2013); Al XII-lea Congres Român de Flebologie (Timișoara, 2013); Expoziția Internațională Specializată „Infinvent”, Ediția a XIII-a (Chișinău, 2013) (Medalia de bronz); 1st Congress of The Romanian Society for Vascular Surgery (Sibiu, 2014); Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2015); XX Международная пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2015); Salonul Internațional de Inventică PRO INVENT, Ediția a XIII-a (Cluj-Napoca, 2015) (Medalia de aur); Congresul Național de Chirurgie (Sinaia, 2016); II Congress of The Romanian Society for Vascular Surgery (Sibiu, 2016); Международная научно-практическая конференция «Результаты фундаментальных и прикладных исследований в области естественных и технических наук» (Белгород, 2017); XXI Annual Meeting of the European Society of Surgery (Kraków, 2017).

Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la ședința comună a Catedrei chirurgie generală-semiologie nr. 3 și Catedrei chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi” cu laboratorul de Chirurgie hepato-pancreato-biliară a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 1 din 28.08.2017); ședința Seminarului științific extern de profil 321. Medicină generală, specialitatea 321.10. Hematologie și Hemotransfuzie și 321.20. Oncologie și Radioterapie din cadrul IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova (proces verbal nr. 6 din 11.10.2017); ședința Seminarului științific de profil 321. Medicină generală, specialitatea 321.13. Chirurgie, 321.14. Chirurgie pediatrică, 321.22. Urologie și Andrologie din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 12 din 15.11.2017).

Publicații la tema tezei. Rezultatele științifice ale studiului sunt reflectate în 84 lucrări publicate: 2 monografii colective; 29 articole (8 monoautor) dintre care: articole în reviste internaționale cotate SCOPUS – 4, articole în reviste din străinătate recunoscute – 5, articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil categoria B – 7, categoria C – 3, articole în culegeri de lucrări ale conferințelor internaționale – 4, articole în culegeri de lucrări ale conferințelor naționale – 6; materiale și teze la foruri științifice naționale și internaționale – 49; brevete de invenții – 3; capitol în manual pentru învățământul universitar – 1.

Volumul și structura tezei. Teza este expusă pe 236 de pagini de text de bază, procesate la calculator, și include: adnotări în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 6 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 328 surse și 5 anexe. Materialul tezei este ilustrat cu 35 tabele și 34 figuri.

Cuvinte-cheie: maladia varicoasă, insuficiența venoasă cronică, refluxul venos, duplex scanarea ultrasonografică, fenomenul de neovascularizare, tratamentul chirurgical, ablația endovenoasă, flebectomia.

CONȚINUTUL TEZEI

1. VIZIUNI CONTEMPORANE ȘI CONTROVERSE ÎN MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL MALADIEI VARICOASE

Este prezentată analiza surselor bibliografice de bază referitoare la diagnosticul și tratamentul chirurgical al maladii varicoase. Sunt relatate datele recente privind rezultatele imediate și la distanță după aplicarea metodelor chirurgicale clasice și minim-invazive. În baza sintezei rezultatelor cercetărilor științifice publicate este demonstrată varietatea largă a opțiunilor curative utilizate și a parametrilor tehnici de efectuare a intervențiilor chirurgicale. Sunt evidențiate unele lacune și controverse în fundamentarea teoretică și realizarea practică a managementului chirurgical al pacienților cu varice ale membrelor inferioare.

2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica clinico-demografică a pacienților lotului de studiu și metodologia generală a cercetării

Lucrarea este bazată pe analiza datelor clinice și ale examinărilor instrumentale, precum și evaluarea rezultatelor tratamentului chirurgical a 1115 bolnavi cu maladia varicoasă a extremităților inferioare, spitalizați în Clinica chirurgie generală și semiologie nr.3, a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (baza clinică – IMSP Spitalul Clinic Municipal nr.1, mun. Chișinău) în perioada ianuarie 2008 – decembrie 2014. Drept criterii de includere a bolnavilor în lotul de studiu au servit:

(1) Diagnosticul definitiv de „Boală varicoasă a membrelor inferioare”, „Boală venoasă cronică primară a membrelor inferioare”, „Maladie varicoasă recurentă a extremităților inferioare” sau „Varicotromboflebita membrelor inferioare” stabilit în baza rezultatelor examinării clinice și / sau instrumentale a pacientului și înregistrat în fișa medicală la momentul externării din staționar; (2) Efectuarea în perioada spitalizării a intervenției chirurgicale clasice sau minim-invazive pe sistemul venos al extremităților inferioare pentru oricare dintre patologii enumerate mai sus; (3) Vârsta de 18 ani sau mai mult către ziua spitalizării. Deoarece în cercetarea de față intervenții chirurgicale pentru maladia varicoasă bilaterală au fost efectuate la 265 (23,76%) bolnavi numărul total de observații incluse a constituit 1380 extremități operate.

Boala varicoasă în asociere cu sau fără simptomele IVC de variat grad de severitate a servit drept motiv pentru spitalizare la 860 pacienți și efectuare a intervenției chirurgicale pe 1093 (79,2%) extremități. Pe motiv de varicotromboflebită acută intervenția a fost efectuată pe 176 (12,75%) extremități, în caz de boală varicoasă recidivantă postoperator – pe 98 (7,1%), iar pe 13 (0,94%) membre – pentru asocierea ambelor nozologii. Majoritatea bolnavilor incluși în cercetarea curentă au fost de gen feminin – 722 (64,75%) pacienți, ceea ce în linii generale este caracteristic pentru cercetările dedicate problemei bolii varicoase. Vârsta bolnavilor la momentul efectuării intervenției a variat de la 18 până la 83 ani și a constituit în mediu $49,5 \pm 13,09$ (95% CI 48,81-50,19) ani. Severitatea patologiei venoase cronice a fost apreciată în baza examinării clinice a bolnavului la momentul internării în staționar și codificată în conformitate cu clasa clinică „C” a clasificării CEAP: clasa C₂ – 41,23%; C₃ – 28,47%; C₄ – 18,4%; C₅ – 3,55%; C₆ – 8,33% cazuri.

În conformitate cu datele examinării clinice și instrumentale preoperatorii boala varicoasă a fost atribuită la unul dintre următoarele bazine anatomice venoase ale membrelor inferioare: bazinul VSM – 1243 (90,07%), bazinul tributarei accesorii anterioare a VSM (VSAA) – 69 (5,0%), bazinul tributarei posterioare a VSM (VSAP) – 5 (0,36%) și bazinul venei safene *parva* (VSP) – 120 (8,65%). În 58 (4,2%) observații sursa de reflux venos patologic nu s-a referit la nici una din teritoriile venoase enumerate mai sus, venele subcutanate dilatate fiind clasificate drept varice non-safeniene (VNS). Afectarea izolată a VSM a fost înregistrată în 1131 (81,95%) cazuri, iar a VSP – doar în 58 (4,2%). Afectarea concomitentă a câtorva bazine anatomice venoase a fost diagnosticată la nivelul a 113 (8,18%) extremități.

2.2. Metodele de diagnostic și de tratament chirurgical al maladii varicoase utilizate în cadrul studiului

În cadrul cercetării curente diagnosticul de boală varicoasă a fost bazat pe datele examenului clinic al bolnavului și rezultatele duplex scanării ultrasonografice. În cercetarea de față procedura de DSU a fost realizată în vederea diagnosticării patologiei venoase la 1332 (96,52%) membre inferioare. Protocolul standard al DSU a inclus examinarea venelor profunde (femurala comună, femurala superficială și poplitee), a joncțiunii safeno-femorale și a celei safeno-poplitee, venelor superficiale (VSM, VSAA, VSAP, VSP, extinderea pe coapsă a VSP, vena Giacomini) cu tributarele sale principale, a venelor perforante de la nivelul coapsei și gambei, precum și, după indicații, a venelor ce servesc drept sursă a VNS. Pentru identificarea refluxului a fost realizată examinarea în regim de Doppler spectral și/sau în regim color. În respectivele situații transducerul se plasa longitudinal – de-a lungul axului vasului examinat, iar unghiul de insonație a constituit 45-60° de-a lungul fluxului sangvin. Deoarece fluxul spontan venos posedă o viteză redusă, pentru identificarea refluxului au fost utilizate probe speciale „de provocare”. Pentru diagnosticarea incompetenței

joncțiunii safeno-femorale și a valvelor venei femurale comune s-a utilizat proba Valsalva, iar pentru venele localizate mai distal – proba cu compresiunea-decompresiunea manuală. Drept valoarea pragală a duratei fluxului retrograd ce diferențiază refluxul patologic de cel fiziologic a fost considerată: 1 sec – pentru vena femurală comună, femurală superficială și poplitee; 0,5 sec – pentru venele superficiale și 0,35 sec – pentru venele perforante. Pentru evaluarea cantitativă a gradului de extindere a refluxului venos patologic de-a lungul venelor profunde, superficiale și perforante ale extremității inferioare afectate de maladia varicoasă, a fost calculat punctajul după sistemul de scor VSDS (*Venous Segmental Disease Score*). În cazul varicotromboflebitei acute în bazinul VSM sau VSP gradul de extindere a procesului trombotic a fost descris conform clasificării Verrel-Steckmeier. Pentru a aprecia rezultatul tehnic al ablației endovenoase termice și chimice în perioada postoperatorie precoce și cea tardivă a fost utilizată scala GELEV (*Groupe d’Evaluation des Lasers et de l’Echographie Vasculaire*).

Tratamentul chirurgical al bolii varicoase, varicelor recurente postoperator și a varicotromboflebitei a fost realizat cu utilizarea intervențiilor clasice, cât și a celor miniinvazive: metoda clasică în 1164 (84,34%) extremități; ablația cu laser – în 77 (5,5%) cazuri; ablația chimică – în 57 (4,13%) cazuri; intervenția ASVAL – în 85 (6,15%) extremități.

2.3. Metode de cercetare științifică și analiza statistică

Pentru aprecierea cantitativă a gradului de exprimare a sindromului algic postoperator a fost utilizată scala vizuală analogică (VAS). Aprecierea obiectivă a extinderii echimozelor postoperatorii a fost realizată cu trei metode: (1) analiza grafică a imaginilor foto digitale ale membrelor inferioare operate, (2) gradarea extinderii echimozelor de către cercetător, (3) autoaprecierea extinderii echimozelor de către pacient. Diagnosticarea dereglărilor senzoriale, cauzate de leziunea trunchiului sau ramurilor n. safen sau n.suralis s-a bazat pe interogatoriul pacientului. Pentru localizarea zonelor de hipo- și anestezie a fost apreciată sensibilitatea tactilă, prin atingerea pielii extremității operate cu fibre de bumbac. Pentru evaluarea rezultatelor la distanță ale tratamentului chirurgical au fost utilizate următoarele criterii și metode: (1) clasa clinică în acord cu CEAP; (2) scorul VCSS; (3) aprecierea gradului de satisfacție al pacientului de rezultatele intervenției; și (4) evaluarea calității vieții cu utilizarea chestionarului ABC-V (*Assessment of Burden in Chronic – Venous Disease*).

Pentru compararea valorilor medii s-a utilizat testul *t* bidirecțional par sau impar cu corecția după Welch, pentru compararea medianelor – testul U Mann-Whitney, iar pentru compararea proporțiilor – testul exact Fischer și testul χ^2 . În cazurile când s-a realizat compararea valorilor medii între trei și mai multe grupe de observații s-a utilizat metoda ANOVA (*Analysis of Variance*) cu post-test de comparație multiplă după Bonferroni. Drept valoare pragală a semnificației statistice a fost considerată valoarea $p < 0,05$. La compararea valorilor de regulă a fost indicat intervalul de încredere de 95% (95% CI).

3. EVALUAREA CLINICO-IMAGISTICĂ PREOPERATORIE A BOLNAVILOR CU MALADIE VARICOASĂ

3.1. Problema diagnosticului diferențial al simptomelor subiective la bolnavii cu boală varicoasă

Acuzele, prezentate de către pacienții cu boală varicoasă, se deosebesc printr-o vastă diversitate, variabilitate individuală, deseori purtând un caracter nespecific. În condițiile activității practice cotidiene diferențierea clinică a acuzelor pacientului, de regulă, este efectuată în mod empiric și este

influențată de experiența personală a medicului și „vigilența” în vederea depistării cauzelor non-venoase ale apariției simptomelor subiective la nivelul extremității inferioare. Pentru depășirea acestei probleme am apreciat valoarea prognostică a scorului Carpentier într-un lot de 80 pacienți cu boală varicoasă clasa clinică C₂. La evaluarea informativității testului au fost obținute următoarele date: specificitatea – 88,88% și sensibilitatea – 61,97%. Rezultate fals negative ale scorului Carpentier au fost obținute la 27 (33,75%) bolnavi. În studiu de față am modificat scorul original Carpentier (Certificat de inovator nr. 5557): în cazul efectului clinic pozitiv obținut la utilizarea terapiei compresionale înainte de operație la suma finală a punctajului se adăugau 2 puncte. Asocierea testului cu compresie a permis sporirea sensibilității scorului Carpentier cu 27,77%; sporirea exactității acestuia de la 65% spre 89,74%, și reducerea ratei de rezultate fals negative către 8,42% ($p < 0,0001$). Astfel, putem conchide, că în prezența unor dubii în ce privește originea venoasă a acuzelor pacientului cu boală varicoasă corespunzătoare clasei C₂, utilizarea scorului Carpentier modificat îi permite chirurgului să stabilească mai argumentat indicația către efectuarea intervenției chirurgicale pe venele superficiale.

3.2. Evidențierea factorilor independenți de risc ai dezvoltării insuficienței venoase cronice severe

Evidențierea celor mai importanți factori de risc de dezvoltare a dereglărilor trofice ale țesuturilor moi ale membrelor inferioare în caz de boală venoasă cronică primară posedă o mare valoare practică. Am realizat o analiză a factorilor de risc demografici, constituționali, clinici, de laborator și hemodinamici ai dezvoltării IVC severe la pacienții cu boală varicoasă. După finalizarea analizei univariaționale pentru regresia logistică multiplă au fost selectați 9 factori de risc ai dezvoltării IVC: (1) obezitatea de gradul I-III; (2) numărul de sarcini > 2 ; (3) prezența cel puțin a unei patologii asociate; (4) durata bolii varicoase peste 15 ani; (5) boala varicoasă bilaterală; (6) nivelul fibrinogenului sanguin > 4 g/l; (7) suma punctelor conform scalei VSDS $> 2,5$; (8) absența tributarelor incompetente ale VSM pe coapsă; (9) reflux de la nivelul joncțiunii safeno-femorale sau safeno-popliteale incompetente până la treimea distală a gambei. Regresia logistică multiplă a pus în evidență semnificația prognostică veridică a 5 dintre cei 9 factori de risc evaluați (Tabelul 3.1.)

Tabelul 3.1. Factorii de risc – clinici, de laborator și hemodinamici ai IVC severe

Factorul de risc	Coeficientul de regresie (B)	Valoarea P	Rata de probabilitate (OR)
Obezitatea de gr. I-III	1,349	$< 0,0001$	3,85 (95% CI 1,95-7,60)
Boli asociate ≥ 1	0,829	$= 0,018$	2,29 (95% CI 1,15-4,54)
Fibrinogen > 4 g/l	1,154	$< 0,001$	3,17 (95% CI 1,64-6,11)
Reflux „lung”*	1,743	$< 0,0001$	5,71 (95% CI 2,91-11,19)
Absența tributarelor**	1,121	$= 0,002$	3,06 (95% CI 1,52-6,16)
* – reflux de la nivelul joncțiunii safeno-femorale / safeno-poplitee până la 1/3 distală a gambei ** – adică a ramurilor venoase incompetente ale VSM la nivelul coapsei			

Pentru utilizarea în practică a datelor obținute a fost elaborat un scor de prognozare (Brevet de Invenție Nr. 1203, 11.04.2017). În acest scop, pentru atribuirea unui anumit punctaj fiecăruia dintre factorii de risc, coeficientul de regresie (B) al acestora a fost rotunjit și multiplicat cu zece. Drept rezultat, în prezența obezității pacientul acumula 13 puncte, în prezența bolilor asociate – 8 puncte, în

caz de nivel al fibrinogenului în sânge peste valoarea normală – 12 puncte, în caz de reflux „lung” – 17 puncte, iar în caz de absență a tributarelor emergente de la VSM la nivelul coapsei – 11 puncte. În cadrul scorului elaborat suma minimală de puncte constituie 0, iar cea maximală – 61 puncte. Verificarea modelului elaborat pe grupul de validare a demonstrat o informativitate suficientă: la analiza curbei ROC indicele AUC a constituit 0,889 (95% CI 0,848-0,929), semnificația asimptotică – $p < 0,0001$. Analiza coordonatelor curbei ROC a pus în evidență valoare pragală a scorului > 20 puncte, ce permite prognozarea dezvoltării IVC severe în caz de boală varicoasă.

3.3. Analiza structurii refluxului venos patologic și a rolului diagnostic al duplex scanării ultrasonografice

În cercetarea curentă sursa refluxului s-a localizat conform datelor DSU în regiunea joncțiunii safeno-femorale în 944 (89,56%) observații, iar în regiunea joncțiunii safeno-poplitee – în 82 (7,77%) cazuri. Sub aspectul selectării tacticii chirurgicale, este important să remarcăm, că refluxul în joncțiune safeno-femurală poate avea o proveniență diferită (Figura 3.1). Varianta incompetenței joncțiunii safeno-femorale, ilustrată în componența figurii 3.1.A, a fost diagnosticată în timpul DSU în 805 (85,27%) cazuri de boală varicoasă primară. Refluxul, cu origine din tributarele crosei (Figura 3.1.B), a fost identificat în 99 (10,48%) observații. Mult mai rar a fost diagnosticată incompetența valvei terminale cu reflux direcționat spre tributarele crosei – 40 (4,23%) observații (Figura 3.1.C). Varianta hemodinamică prezentată pe figura 3.1.D a fost identificată doar la un pacient.

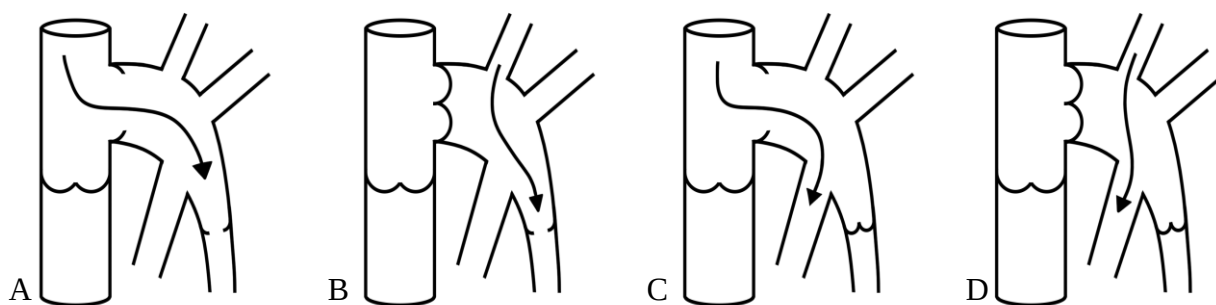


Fig. 3.1. Variante de reflux în regiunea joncțiunii safeno-femorale (A – valvule terminală și pre-terminală sunt incompetente; B – incompetența izolată a valvei pre-terminale; C – incompetența izolată a valvei terminale; D – ambele valve sunt competente)

În caz de incompetență a valvei terminale refluxul, cu origine în segmentul ilio-femural al sistemului venos, se caracterizează printr-un volum mai mare și teoretic ar trebui să se asocieze cu o severitate mai mare a insuficienței venoase. Această presupunere este susținută de către datele comparării diametrului mediu al joncțiunii safeno-femorale, diametrului mediu al trunchiului VSM, durata refluxului și rata claselor clinice $C_4 - C_6$ în cadrul loturilor de pacienți cu valvă terminală competentă și incompetentă (Tabelul 3.2).

Pe lângă joncțiunea safeno-femurală, drept sursă de reflux în VSM la fel poate servi și vena perforantă incompetentă medială a coapsei, remarcată în 5 (0,47%) cazuri de boală varicoasă primară (Figura 3.2A). Cu o frecvență similară (0,47%) în timpul DSU a fost diagnosticată configurația hemodinamică, în cadrul căreia ca și sursă de reflux în VSM servește joncțiunea safeno-popliteală incompetentă (Figura 3.2B, C).

Tabelul 3.2. Compararea claselor clinice și a datelor DSU la bolnavii cu divers variant de incompetență a joncțiunii safeno-femorale

Indicele	Valvă terminală incompetență	Valvă terminală competentă	Valoarea P
Diametrul joncțiunii safeno-femorale (mm)	10,0 (25%-75% IQR = 8,3-12,0)	7,0 (25%-75% IQR = 6,0-8,0)	< 0,0001 (U Mann-Whitney)
Diametrul VSM (mm)	7,0 (25%-75% IQR = 8,0-10,0)	6,0 (25%-75% IQR = 5,0-7,0)	< 0,0001 (U Mann-Whitney)
Durata refluxului (sec)	4,0 (25%-75% IQR = 3,0-6,0)	3,0 (25%-75% IQR = 2,12-4,0)	< 0,001 (U Mann-Whitney)
Clasa C ₄ -C ₆ CEAP	295/805 (36,64%)	5/99 (5,05%)	< 0,0001 (Fisher)

În 4 cazuri fluxul retrograd de sânge s-a răspândit spre segmentul de VSM pe gambă prin intermediul așa-numitei „vene intersafeniene” a gambei. Într-un caz, incompetența joncțiunii safeno-popliteale în prezența funcției normale a valvei pre-terminale a VSP a condiționat extinderea în sens ascendent a refluxului de-a lungul extensiei pe coapsă a VSP, iar ulterior și spre vena circumflexă posterioară (vena Giacomini) spre segmentul proximal al VSM la nivelul coapsei.

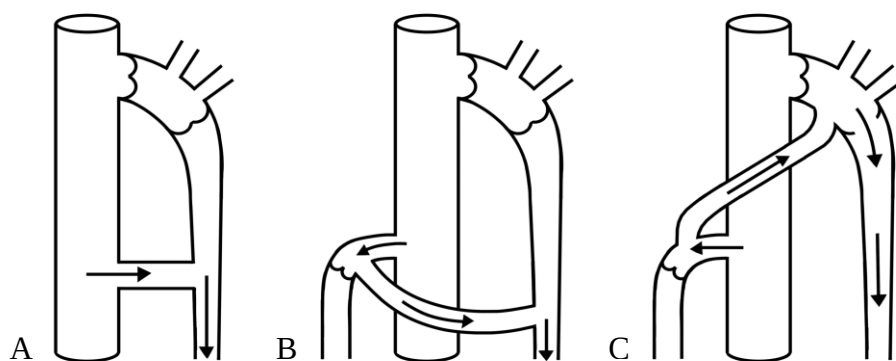


Fig. 3.2. Sursele atipice de reflux în VSM (A – venă perforantă medială a coapsei; B și C – joncțiunea safeno-poplitee)

În cercetarea de față, incompetența izolată a tributarelor venelor subcutanate magistrale a fost diagnosticată în 65 cazuri, ceea ce constituie 6,16% din numărul total de membre cu boală varicoasă primară, examinate prin DSU. În 38 cazuri s-a evidențiat afectarea ramurilor tributare ale VSM, în 25 – ale VSP, iar la nivelul a 2 membre inferioare s-a pus în evidență incompetența tributarelor aparținente ambelor safene. La toți bolnavii respectivi nu s-a diagnosticat reflux prin trunchiul venos magistral. Pe lângă cele 25 cazuri de afectare izolată a tributarelor VSP, descrise mai sus, în timpul DSU am stabilit și alte variante atipice de configurare a refluxului patologic în respectivul bazin venos. Incompetența joncțiunii safeno-poplitee cu absența refluxului la nivelul VSP a fost diagnosticată în 7 (8,04%) cazuri din numărul total de observații de boală varicoasă primară în bazinul venos respectiv. O situație hemodinamică mai complexă se atestă în caz de incompetență izolată a valvei pre-terminale și a trunchiului VSP. În asemenea cazuri, drept sursă de reflux servește, de regulă, VSM sau perforantele incompetente de pe suprafața posterioară a coapsei (Figura 3.3). În cercetarea de față, varianta atipică de reflux în VSP a fost diagnosticată prin DSU în 11 (12,64%) cazuri. În 6 observații sursa refluxului s-a localizat în regiunea joncțiunii safeno-femorale, de unde s-

a extins în sens descendent de-a lungul venei circumflexe posterioare Giacomini, extensiei craniale a VSP și ulterior spre trunchiul safenei *parva* (Figura 3.3.A). În 2 cazuri refluxul a fost originar din venele perforante incompetente localizate pe suprafața posterioară a coapsei (1 caz) sau regiunea fesieră (1 caz), care erau conectate cu extensia pe coapsă a VSP (Figura 3.3.B). Pe alte 3 extremități refluxul de la nivelul trunchiului magistral al VSM s-a extins spre tributara epifascială varicos dilatată pe coapsă sau gambă, iar ulterior s-a drenat în VSP (Figura 3.3.C). Astfel, în pofida faptului, că la majoritatea bolnavilor cu maladie varicoasă a membrelor inferioare dereglările hemodinamice corespund viziunilor clasice, variantele atipice de reflux venos patologic sunt remarcate în aproximativ 15% cazuri, creând condiții pentru apariția erorilor tactice în timpul programării intervenției chirurgicale.

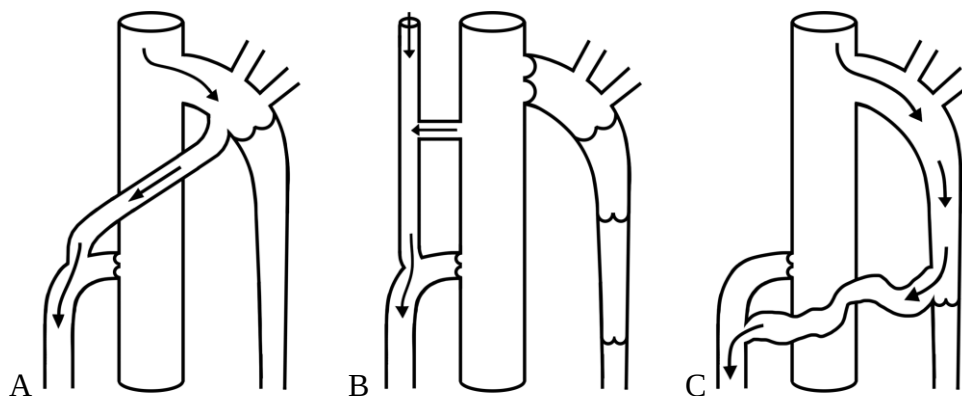


Fig. 3.3. Surse atipice de reflux în VSP (A – joncțiunea safeno-femurală; B – grupul posterior de vene perforante ale coapsei sau gluteale; C – trunchiul și tributarele epifasciale ale VSM)

Sistematizarea celor mai frecvent întâlnite configurații hemodinamice i-ar putea oferi chirurgului practic un abord mai argumentat în selectarea volumului operației. Am elaborat o clasificare originală de a dereglărilor hemodinamice în caz de boală varicoasă (Certificat de inovator nr. 5555), (Tabelul 3.3).

Tabelul 3.3. Clasificarea originală a variantelor de reflux venos superficial în caz de boală varicoasă

Varianta	Descrierea dereglărilor hemodinamice			
	Valva terminală	Trunchiul venei	Hotarul distal al refluxului	
			VSM	VSP
A	+	+	-	-
B	+	R	I – 1/3 superioară a coapsei II – de-asupra genunchiului	I – 1/3 superioară a gambei
C	R	R	III – mai jos de genunchi IV – la maleolă	II – mijlocul gambei III – la maleolă
D	R	+	-	-
„+” – valve competente; „R” – reflux venos patologic				

Clasificarea elaborată a fost utilizată în calitate de suport pentru selectarea volumului intervenției chirurgicale. În caz de variantă hemodinamică „A”, drept opțiune curativă optimală a fost considerată înlăturarea tributarelor varicos dilatate ale trunchiurilor venoase magistrale fără a interveni asupra VSM sau VSP și joncțiunile acestora cu venele profunde. Incompetența VSM sau

VSP în caz de variantă hemodinamică „B” dictează necesitatea suprimării refluxului vertical. În acest scop au fost utilizate următoarele metode chirurgicale – *stripping*, intervenția ASVAL și ablația endovenoasă. Tactica chirurgicală la bolnavii cu varianta hemodinamică „C”, în general, nu s-a deosebit de abordurile aplicate în cazurile variantei „B”. În același timp, după cum s-a reflectat mai sus, incompetența valvei terminale agravează semnificativ refluxul venos, ceea ce a limitat aplicarea operației ASVAL la asemenea bolnavi și a servit drept argument suplimentar pentru deconectarea tuturor tributarelor joncțiunii safeno-femorale sau safeno-poplitee incompetente. În cazul variantei „D” au fost utilizate intervenții izolate pe tributarele venoase incompetente.

4. TRATAMENTUL CHIRURGICAL CONVENȚIONAL ȘI MINIM-INVAZIV AL MALADIEI VARICOASE: ASPECTE TACTICE ȘI TEHNICE

4.1. Crosectomia și problema fenomenului de neovascularizare inghinală

Drept acces chirurgical tipic pentru realizarea crosectomiei în bazinul VSM servește incizia oblic-transversală nemijlocit în proiecția plicii inghinale. În același timp, unii chirurghi utilizează incizia ce posedă un traiect paralel și ceva mai jos de plica inghinală (acces subinghinal), precum și incizia oblic-verticală. În cercetarea de față intervenții în regiunea crosei VSM (crosectomie, ligaturare periostială a VSM) au fost efectuate la nivelul a 1124 extremități. Dintre acestea în 792 (82,41%) cazuri s-a utilizat accesul inghinal, în 145 (15,08%) – accesul subinghinal și în 24 (2,49%) observații – accesul oblic-vertical (în 163 observații informația referitoare la tipul de acces a absentat în baza de date). Distanța de la accesul subinghinal și până la nivelul plicii inghinale a variat de la 1 cm până la 7 cm și a constituit în medie $1,41 \pm 0,91$ cm (95% CI 1,24 – 1,58). S-a stabilit, că lungimea inciziei în cazurile accesului subinghinal este veridic mai mare față de cazurile realizării inciziei pe linia plicii inghinale: $5,30 \pm 0,78$ cm (95% CI 4,99 – 5,60) *versus* $4,18 \pm 0,92$ cm (95% CI 4,0 – 4,36), respectiv ($p < 0,0001$). În utilizarea accesului pe linia plicii inghinale valoarea medianei numărului de tributare ligaturate ale joncțiunii safeno-femorale a constituit 4,0 (25%-75% IQR = 3,0-4,0), iar în accesul subinghinal – 3,0 (25%-75% IQR = 2,0-3,0) ramuri tributare ($p < 0,001$). Analiza statistică a pus în evidență, că lungimea bontului restant al VSM demonstrează o corelație pozitivă puternică cu distanța dintre plica inghinală și linia accesului subinghinal (Figura 4.1). În acest mod, se poate conchide, că accesul, localizat mai jos de nivelul plicii inghinale este, sub aspect tehnic, mai puțin avantajos pentru realizarea crosectomiei.

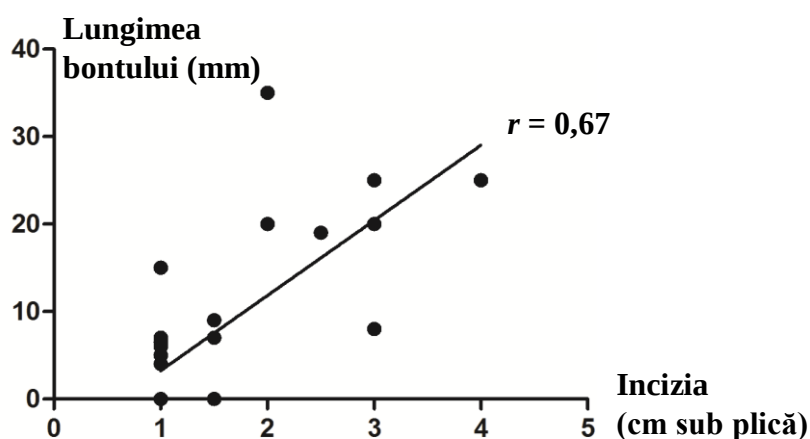


Fig. 4.1. Corelația lungimii bontului restant al joncțiunii safeno-femorale cu distanța de la plica inghinală și până la nivelul accesului subinghinal

Crosectomia completă și corect realizată din punct de vedere tehnic nu poate exclude definitiv posibilitatea dezvoltării recurenței maladiei cauzate de fenomenul patologic denumit „neovascularizare inghinală”. În cercetarea de față au fost utilizate diverse metode de profilaxie a fenomenului de neovasculoză inghinală, practicate în 553/1087 (50,87%) cazuri de deconectare a joncțiunii safeno-femorale. Mai frecvent în timpul intervenției primare s-a aplicat metoda de inversie a endoteliului bontului venei safena *magna* – în 345/553 (62,38%) cazuri. În cadrul studiului a fost elaborată și implementată în practică metoda de inversie a endoteliului bontului VSM, caracterizată printr-o simplitate mai mare și posibilitatea de a fi aplicată mai rapid în comparație cu alte tehnici (Brevet de Invenție Nr. 539, 26.01.2012). Conform invenției, după ligaturarea bontului VSM la nivelul necesar, nemijlocit deasupra ligaturii marginile libere ale bontului safenian se suturează în centru cu un fir separat, după ligaturarea căruia bontul devine modelat sub aspectul cifrei „8”. Unghiurile libere ale bontului sunt prinse succesiv cu pensa, tracionate spre centru și fixate cu același fir (Figura 4.2).

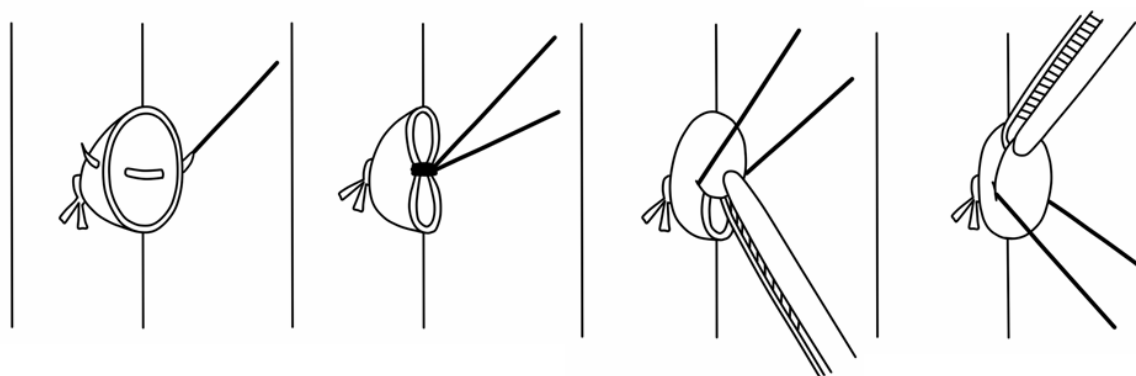


Fig. 4.2. Reprezentarea schematică a etapelor realizării metodei originale de inversie a suprafeței endoteliale a bontului VSM cu scop de profilaxie a fenomenului de neovascularizare

Crosectomia selectivă a fost efectuată la 185 (33,45%) extremități, iar suturarea marginilor hiatusului safen, așa-numita „barieră anatomică” – în 140 (25,31%). În 131 (23,68%) cazuri s-a realizat combinarea câtorva metode de prevenire a neovasculozei. Mai frecvent inversia endotelială a fost aplicată în asocieră cu crearea „barierei anatomice” – 66 extremități și crosectomia selectivă – 50 membre. Foarte rar s-a purces la crearea „barierei sintetice” și rezecarea completă a bontului VSM cu aplicarea suturii pe vena femorală comună – în 6 (1,08%) și în 11 (1,98%) cazuri, respectiv. Am reușit să studiem rezultate tardive ale DSU a regiunii joncțiunii safeno-femorale deconectate chirurgical la nivelul a 184 extremități inferioare. Termenul de la momentul efectuării operației și până la DSU de control a variat de la 12 până la 97 luni, constituind în mediu $38,8 \pm 24,97$ luni. Fenomenul de neovascularizare a fost diagnosticat în 27 (14,67%) cazuri. Am evaluat frecvența diagnosticării fenomenului neovascularizării în caz de aplicare a uneia sau alteia dintre metodele de profilaxie (Tabelul 4.1).

Rezultatele obținute permit de a recomanda formarea „barierei anatomice”, drept procedură standard de finalizare a crosectomiei radicale a VSM la pacienții cu incompetența instrumental dovedită a valvei terminale. În varianta hemodinamică tip B a refluxului venos patologic mai argumentată este utilizarea crosectomiei selective, asociată cu inversia endoteliului bontului VSM conform metodei elaborate.

Tabelul 4.1. Rata cazurilor de dezvoltare a fenomenului de neovascularizare inghinală conform rezultatelor DSU după diverse metode de finalizare a crosectomiei (n = 184 extremități)

Metoda de profilaxie a neovascularizării	Rata cazurilor de diagnosticare a fenomenului de neovascularizare		Valoarea P (testul χ^2)
Nu s-a efectuat	15/70 (21,43%)	95% CI 12,52 – 32,87	-
Crosectomie selectivă	5/41 (12,20%)	95% CI 4,08 – 26,01	NS
Inversie endotelială	4/34 (11,76%)	95% CI 3,30 – 27,45	NS
„Barieră anatomică”	2/34 (5,88%)	95% CI 0,72 – 19,68	= 0,04*
Metode combinate	1/12 (8,33%)	95% CI 0,21 – 38,48	NS
* – în comparație cu crosectomia fără utilizarea metodelor de profilaxie a neovascularizării inghinale			

4.2. Determinarea tehnicii optime a *stripping*-ului safenian

În cercetarea de față înlăturarea completă sau parțială a trunchiului VSM s-a realizat în 995 cazuri, ceea ce constituie 80,04% din numărul de cazuri de boală varicoasă în bazinul venei respective. Mai frecvent – în 974/995 (97,88%) cazuri, trunchiul venei s-a înlăturat cu ajutorul unor sonde speciale, adică s-a efectuat *stripping*-ul VSM. Am realizat o comparație a rezultatelor duplex scanării preoperatorii cu datele protocoalelor a 811 intervenții chirurgicale, ce au inclus realizarea *stripping*-ului VSM (Tabelul 4.2). Se observă predominare evidentă (60,41%) a frecvenței efectuării *stripping*-ului lung al VSM. Respectivul fapt pare paradoxal dacă considerăm, că refluxul total prin VSM de la joncțiunea safeno-femurală și până la nivelul treimii distale a gambei a fost identificat în timpul DSU doar în 303 (37,36%) cazuri. Precum se observă din tabel, lungimea *stripping*-ului a depășit extinderea refluxului în 298 (36,74%) observații. De altfel, în 90 cazuri s-a realizat *stripping*-ul segmentului absolut sănătos al VSM de la nivelul gambei. În același timp, pe 192 (23,67%) extremități inferioare, după efectuarea *stripping*-ului a fost lăsat complet (143 cazuri) sau parțial (49 cazuri) segmentul incompetent al VSM de pe gambă.

Tabelul 4.2. Corespunderea lungimii *stripping*-ului VSM cu extinderea refluxului venos patologic conform clasificării Hach (n = 811 extremități)

Lungimea <i>stripping</i> -ului VSM	Extinderea refluxului în VSM după Hach			
	I	II	III	IV
Scurt (n = 207)	4 (1,93%)	60 (28,98%)	81 (39,13%)*	62 (29,95%)*
Mediu (n = 114)	0 (0%)	14 (12,28%)	51 (44,73%)	49 (42,98%)*
Lung (n = 490)	9 (1,83%)†	81 (16,53%)†	208 (42,44%)†	192 (39,18%)
* – cazurile cu lungimea „insuficientă” a <i>stripping</i> -ului; † – cazurile cu lungimea „excesivă” a <i>stripping</i> -ului				

Indiferent de lungime, *stripping*-ul VSM posedă câteva modificări tehnice: se utilizează *stripping*-ul ascendent și descendent, precum și tehnica externă sau prin invaginare. Am realizat compararea intensității senzațiilor durabile în perioada postoperatorie precoce, gradelor de extindere a hemoragiilor subcutanate și a frecvenței dereglărilor neurologice la utilizarea diverselor tehnici de

stripping a VSM. Cele mai elevate valori VAS pentru durerea postoperatorie la a 2-3-a zi au fost înregistrate după utilizarea tehnicii externe de *stripping* lung ascendent sau descendent (Figura 4.3).

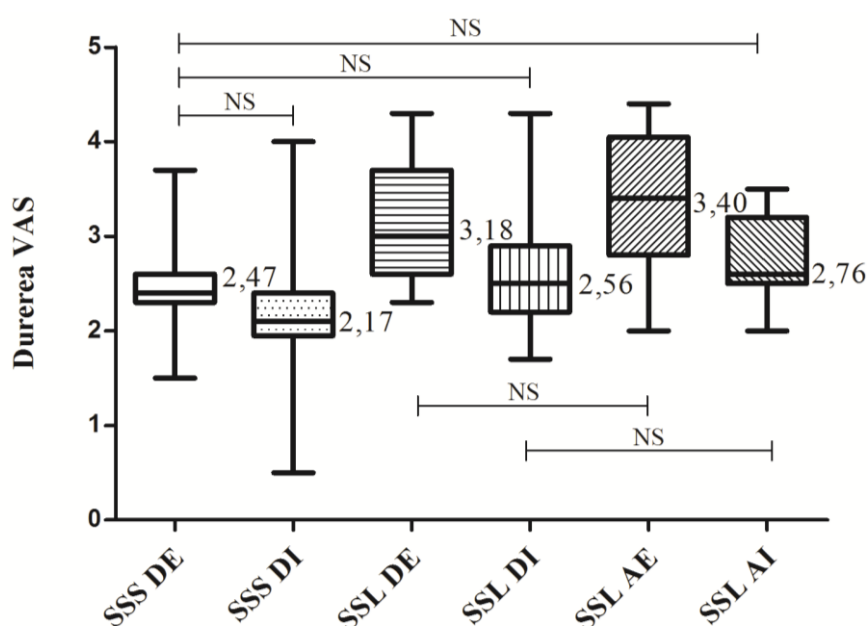


Fig. 4.3. Intensitatea durerii la nivelul extremității operate la a 2-3-a zi după operație în diverse tehnici și lungimi ale *stripping*-ului (SSS – *stripping* safenian scurt; SSL – *stripping* safenian lung; D – descendent; A – ascendent; E – extern; I – invaginant); sunt indicate valorile medii după scala VAS, 25-75% IQR și valorile marginale; statistica ANOVA (post-testul Bonferroni)

Extinderea echimozelor la nivelul extremității inferioare operate a variat în limite largi și nu a fost influențată de lungimea și tehnica realizării *stripping*-ului VSM. Rata echimozelor extinse și foarte extinse, ce se atribuie la gradul 2 și 3, a fost minimală în cazurile efectuării *stripping*-ului scurt extern descendent – 12,5% și maximală după *stripping*-ul lung extern ascendent – 50%. În cazurile *stripping*-ului scurt descendent simptomele neuropatice au fost diagnosticate cu o frecvență similară după aplicarea tehnicii externe și invaginante: în 2/29 (6,45%) și 5/50 (9,09%) cazuri, respectiv ($p > 0,05$). Frecvența minimală a neuropatiei safene a fost evidențiată în cazurile tehnicii invaginante de *stripping* descendent – 9/59 (13,23%) cazuri, iar cea maximală după *stripping*-ul extern ascendent – 4/2 (66,66%) cazuri ($p < 0,01$).

Din 110 operații efectuate pentru boala varicoasă în bazinul VSP deconectarea joncțiunii safeno-poplitee fără a interveni la nivelul trunchiului VSP a fost realizată în 32 (29,09%) cazuri, rezecarea trunchiului venei – în 29 (26,36%) și *stripping*-ul VSP – în 15 (10,9%) observații. În timpul efectuării rezecției porțiunii proximale a trunchiului VSP lungimea segmentului rezecat a variat de la 1,5 până la 12 cm, constituind în mediu $5,79 \pm 2,83$ cm. În cazul *stripping*-ului VSP mai frecvent vena era înlăturată până la nivelul mijlocului gambei – 10 cazuri.

4.3. Ablația endovenoasă termică și chimică a trunchiului safenian incompetent

Pe durata studiului ablația endovenoasă termică sau chimică a fost realizată la 122 extremități (112 bolnavi), afectate de boală varicoasă primară sau recurentă, precum și complicațiile evolutive ale acesteia (Figura 4.4).

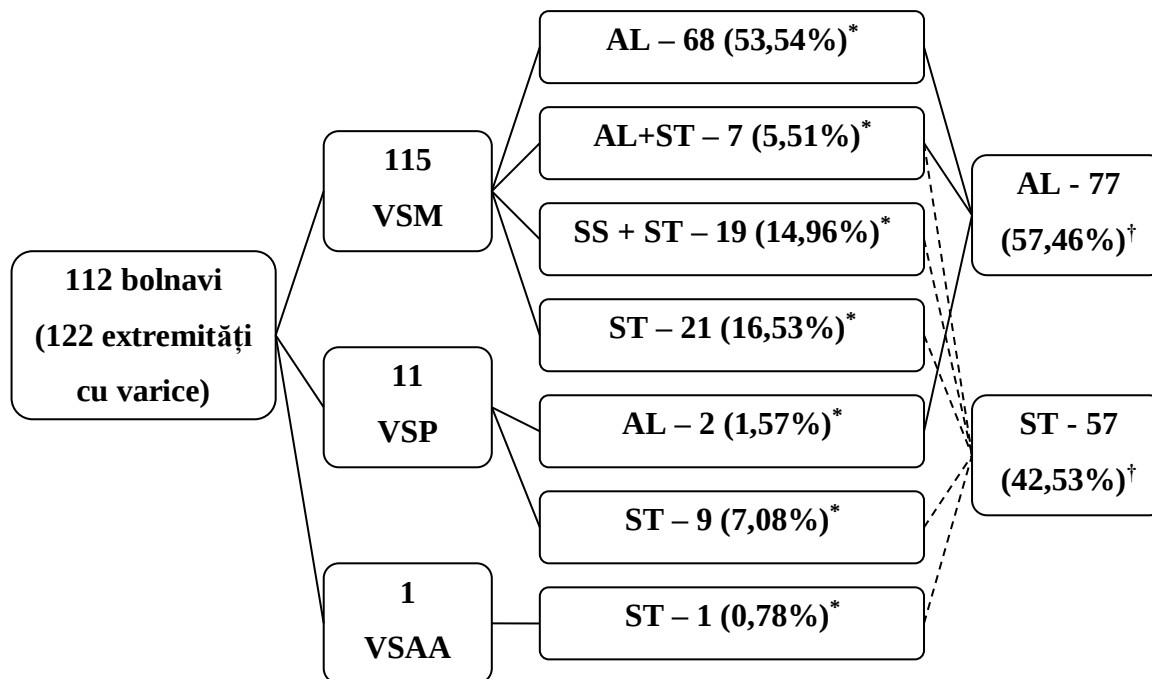


Fig. 4.4. Structura intervențiilor de ablație endovenoasă a venelor superficiale incompetente ale membrului inferior (AL – ablația cu laser-ul; ST – scleroterapia cu spumă sclerozantă; SS – *stripping* safenian; * – procentul este calculat în raport cu numărul total de vene safene tratate; † – procentul este calculat în raport cu numărul total de ablații endovenoase)

Ablația cu laser s-a efectuat atât cu anestezie locală infiltrativă – pe 32 (42,10%) extremități, cât și cu anestezie generală sau spinală – 17 (22,36%) și 18 (23,68%) extremități, respectiv. Selectarea metodei de anestezie s-a făcut în funcție de volumul programat al intervenției (înlăturarea tributarelor varicoase, intervenție la nivelul membrului contralateral, debridarea și autodermoplastia ulcerului venos), concluzia medicului anesteziolog și preferința pacientului. În timpul efectuării ablației cu laser au fost utilizate două variante de acces venos pentru introducerea fibrei optice: prin trunchiul VSM sau VSP – 60 (77,92%) operații și în direcție retrogradă, prin situsul deconectării joncțiunii safeno-femorale sau safeno-popliteale – 17 (22,07%) intervenții.

Asocierea metodelor de ablație endovenoasă cu crosectomie am practicat în mod selectiv. Unul dintre indicatorii deconectării joncțiunii safeno-femorale a fost dilatarea excesivă a acesteia. Rata pacienților cu un diametru al joncțiunii peste 10 mm s-a dovedit a fi semnificativ mai mare: în sublotul pacienților, la care s-a realizat crosectomia – 41,66% *versus* 17,64% - în cazul ablației izolate ($p < 0,05$). Un argument suplimentar în favoarea deconectării joncțiunii safeno-femorale a servit incompetența valvelor terminală și preterminală, adică tipul „C” hemodinamic. Refluxul sangvin din segmentul venos ilio-femural spre VSM a fost diagnosticat conform datelor DSU în 18 (75%) cazuri din cele când s-a practicat crosectomia și în 24 (47,05%) – în ablația izolată ($p < 0,05$). Un alt argument în favoarea practicării crosectomiei în caz de ablație cu laser a fost prezența incompetenței asociate a VSAA, diagnosticate la nivelul a 3 extremități inferioare.

În procesul de realizare a ablației cu laser parametri tehnici ai acesteia au fost determinați de către chirurgul operator în mod empiric, în baza datelor clinice și anatomice. Studiarea gradului de corelație dintre puterea emiterii, indicii LEED și EFE pe de o parte și intensitatea durerii în prima zi – de cealaltă, a pus în evidență următoarele valori ale coeficientului „r” Spearman: 0,33 (95% CI 0,11 – 0,53); 0,11 (95% CI -0,12 – 0,33) și 0,04 (95% CI -0,19 – 0,27). La pacienții, la care s-a utilizat

regimul de emisie în impulsuri a energiei laser echimoze de gradul 1-3 și dereglări neurologice au fost identificate în 3/6 (33,33%) și 1/10 (9,09%) cazuri, respectiv *versus* 14/38 (26,92%) și 4/31 (11,42%) cazuri la utilizarea regimului continuu de iradiere cu laser ($p > 0,05$ în ambele cazuri). Din cele 77 vene supuse ablației cu laser succesul tehnic al intervenției (rezultatul 1b – 4 conform scalei GELEV) a fost documentat în timpul DSU, realizate pe parcursul primelor trei săptămâni după operație, în 75 (97,40%) cazuri. S-a efectuat realizarea unei comparații între valorile medii ale indicatorilor puterii, LEED și EFE în loturile de observații cu diverse rezultate ale operației, apreciate conform scorului GELEV (Tabelul 4.3).

Tabelul 4.3. Parametrii tehnici ai ablației, utilizați în subloturile cu diverse rezultate precoce ale operației conform scorului GELEV ($n = 77$ vene safene)

Scorul GELEV (1-3 săptămâni după ablație)	Parametrii tehnici ai ablației		
	Puterea (W)	LEED (J/cm)	EFE (J/cm ²)
GELEV 0-1a/b ($n = 5$)	15,0 (25%-75% IQR = 12,25-15,50)	47,36 ± 17,35	19,79 ± 7,58
GELEV 2a ($n = 16$)	12,50 (25%-75% IQR = 12,0-13,63)	61,45 ± 11,24	23,40 ± 4,42
GELEV 2b ($n = 29$)	12,50 (25%-75% IQR = 12,50-12,50)	65,65 ± 10,24*	25,31 ± 3,22
GELEV 3 ($n = 27$)	12,50 (25%-75% IQR = 10,0-15,0)	72,11 ± 13,26*†	37,21 ± 12,13*†‡
* – $p < 0,05$ comparativ cu GELEV 0-1a/b (ANOVA cu post-testul Bonferroni)			
† – $p < 0,05$ comparativ cu GELEV 2a (ANOVA cu post-testul Bonferroni)			
‡ – $p < 0,05$ comparativ cu GELEV 2b (ANOVA cu post-testul Bonferroni)			

Analiza corelațională a indicat o interconexiune pozitivă moderată dintre nivelele scorului GELEV și indicele LEED („ r ” Pearson = 0,41) și o relație pozitivă puternică cu indicele EFE („ r ” Pearson = 0,53). În toate cazurile de ablație inefficientă sau cu eficiență redusă indicele LEED a fost mai mic de 60 J/cm, iar EFE – mai mic decât 20 J/cm². Peste un an și mai mult după ablația cu laser am reușit să realizăm DSU de control la nivelul a 13 extremități operate (perioada medie de supraveghere – 25 luni). Conform scalei GELEV o extremitate a fost apreciată drept corespunzătoare nivelului 1b, la fel una – corespunzătoare nivelului 3, iar la nivelul altor 11 membre vena ce a fost supusă ablației – nu s-a vizualizat (nivelul GELEV 4). În primele două cazuri indicele LEED, utilizat în timpul operației, a constituit 28,66 și 53,75 J/cm, respectiv. Valorile LEED la bolnavii cu nivelul GELEV 4 au variat de la 55 până la 83,33 J/cm, constituind în mediu 66,44±10,34 J/cm.

Senzațiile dureroase și necesitatea în analgezice în cazul scleroterapiei s-au dovedit a fi în mod previzibil mai mici, față de cazurile de *stripping* clasic sau ablație termică standard. Nivelul mediu al durerii conform scorului VAS la a 2-3-a zi după operație a constituit 2,10±0,62 cm (95% CI 1,86 – 2,35), iar la a 10-14-a zi - 1,09±0,72 cm (95% CI 0,80 – 1,38). Rezultatele comparării valorilor medii ale indicatorilor concentrației agentului sclerozant, raportului volumului spumei către aria suprafeței interne a venei și raportului volumului spumei către volumul venei în loturile de observații cu diverse rezultate ale intervenției, evaluate conform scorului GELEV, sunt prezentate în Tabelul 4.4.

Tabelul 4.4. Concentrația agentului sclerozant și volumul relativ de spumă în subgrupurile de observații cu diverse rezultate precoce ale scleroterapiei conform scorului GELEV (n = 31 vene safene)

Scorul GELEV (1-3 săptămâni după ablație)	Parametrii scleroterapiei		
	Concentrația sclerozantului (%)	Raportul Vs / Sv (ml/cm ²)	Raportul Vs / Vv (ml)
GELEV 0-1a/b (n = 7)	3,0 (25%-75% IQR = 1,5-3,0)	0,06 ± 0,03	0,37 ± 0,23
GELEV 2a (n = 17)	3,0 (25%-75% IQR = 2,5-3,0)	0,08 ± 0,02	0,49 ± 0,22
GELEV 2b (n = 7)	3,0 (25%-75% IQR = 1,5-3,0)	0,10 ± 0,03*	0,73 ± 0,35*
Vs – volumul spumei sclerozante; Sv – suprafața internă a venei; Vv – volumul venei tratate * – p < 0,05 comparativ cu GELEV 0-1a/b (ANOVA cu post-testul Bonferroni)			

În urma analizei statistice s-a stabilit, că concentrația agentului sclerozant nu corelează semnificativ cu nivelele scorului GELEV – coeficientul „r” Spearman = 0,12 (95% CI -0,24 – 0,47). În același timp, coraportul dintre volumul spumei administrate și aria suprafeței interne a venei, precum și coraportul dintre volumul spumei și volumul venei au demonstrat o corelație pozitivă puternică („r” Pearson = 0,53) și moderată („r” Pearson = 0,47) cu rezultatul ablației în conformitate cu scorul GELEV.

4.4. Strategia chirurgicală de preservare completă a trunchiului safenian (ASVAL)

În cadrul cercetării strategia ASVAL a fost aplicată în tratamentul bolii varicoase la nivelul a 85 extremități, la 64 bolnavi. În 75 (88,23%) cazuri flebectomia izolată a fost efectuată în bazinul VSM incompetente și în 11 (12,94%) cazuri – în bazinul VSP (pe o extremitate inferioară strategia ASVAL a fost aplicată în bazinul ambelor safene). Toți pacienții, operați în acord cu strategia ASVAL, au remarcat rezultatul imediat pozitiv al operației. La examinarea pe parcursul primei luni după intervenție varice restante la nivelul extremităților inferioare nu au fost observate în nici un caz. Din 60 observații de boală varicoasă, asociate cu manifestări subiective ale insuficienței venoase, după realizarea flebectomiei izolate dispariția acuzelor a fost constatată în 56 (93,33%) cazuri. Rezultatele DSU, efectuate la același termen, au demonstrat dispariția refluxului venos patologic prin trunchiul anterior incompetent al venei safene la nivelul a 32 (53,33%) din 60 membre examinate. În intenția realizării procedurii de validare externă a scorului PREST (*Phlebectomy Reflux Elimination Success Test*) am evaluat în mod retrospectiv caracteristicile prognostice pe lotul cercetat de pacienți. Rezultatele analizei au demonstrat, că în cazul sumei punctajului conform scorului PREST egale cu 10 și mai mult lichidarea refluxului prin VSM după flebectomia izolată a ramurilor tributare varicoase a fost înregistrată în 18 (85,71%) din 21 cazuri. Viceversa, în cazul sumei punctajului după PREST mai mici ca 10 rata observațiilor cu succes hemodinamic al intervenției a constituit doar 8/29 (27,58%), (p<0,0001). Corespunzător, punctajul mediu conform scorului PREST, determinat la pacienții cu flux fiziologic restabilit prin trunchiul VSM după intervenția chirurgicală, a fost semnificativ mai mare – 9,88±3,19; *versus* 6,0±2,37 puncte în subplotul cu reflux persistent (p<0,0001). Analiza curbei ROC, construite în baza datelor obținute pe durata validării retrospective, reflectă o informativitate acceptabilă a scorului PREST (AUC 0,784±0,06).

În calitate de abord alternativ în procesul de stabilire a indicațiilor către realizarea strategiei ASVAL poate fi recomandată analiza configurației hemodinamice a refluxului. Conform datelor obținute în studiul nostru, la pacienții cu reflux ce a fost lichidat cu succes după realizarea flebectomiei izolate, veridic mai frecvent s-a remarcat configurarea „în scară” a acestuia: în 18 (66,66%) cazuri, *versus* 5 (19,23%) în lotul cu insucces hemodinamic a strategiei ASVAL ($p < 0,001$). Sub configurația „în scară” a refluxului am considerat situația, când unda retrogradă a fluxului sangvin, generată la nivelul crosei VSM, se extinde de-a lungul trunchiului VSM până la nivelul treimii superioare sau medii a coapsei iar ulterior este drenată complet într-o tributară incompetentă subcutanată. Mai jos de nivelul derivării tributarei de la safenă trunchiul VSM este competent.

4.5. Raționalitatea suprimării refluxului prin venele perforante incompetente ale gambei

La nivelul celor 1332 extremități afectate de boala varicoasă și examinate instrumental, vene perforante incompetente pe gambă au fost diagnosticate în 918 (68,91%) observații. De altfel, numărul total de vene perforante incompetente a constituit 1417, iar valoarea mediană a numărului acestora pe o extremitate a fost 1,0 (25%-75% IQR = 1,0-2,0). Cea mai mare parte din totalul venelor perforante incompetente a fost identificată pe suprafața medială a gambei – 1039 (73,32%). Diametrul venelor perforante incompetente ale gambei a fost măsurat în 1012 cazuri și a variat de la 2,8 până la 12,8 mm, constituind în mediu $4,51 \pm 1,04$ mm. Diametrul mediu al perforantelor incompetente, localizate în treimea inferioară a gambei a constituit $4,78 \pm 1,24$ mm și s-a dovedit a fi semnificativ mai mare, față de cel al venelor localizate în treimea medie – $4,35 \pm 1,18$ mm ($p < 0,05$) și superioară – $4,06 \pm 0,83$ mm ($p < 0,01$) a gambei. Au fost utilizate următoarele metode de întrerupere a venelor perforante: ligaturarea sau secționarea epifascială – 292 (91,53%); ligaturarea subfascială deschisă (operația de tip Linton) – 2 (0,62%); operația SEPS – 42 (13,16%); ablația endovenoasă a perforantelor – 6 (1,88%) membre. Numărul de perforante, întrerupte pe durata unei operații, a variat de la 1 până la 6, iar valoarea mediană a constituit 2,0 vene perforante (25%-75% IQR = 1,0-3,0) pe o extremitate.

Evaluând rezultatul tardiv (perioada medie de supraveghere fiind 40,63 luni) al operației la pacienții cu clasa clinică C_{2,3} am stabilit, că asocierea intervențiilor pe sistemul venos superficial cu întreruperea perforantelor gambei nu este acompaniată de micșorarea riscului recurenței varicelor. Astfel, din 137 extremități la nivelul cărora s-a intervenit izolat pe venele superficiale, la examenul de control recurența varicelor a fost diagnosticată în 48 (35,03%). În cazul practicării simultane a intervențiilor pe venele perforante frecvența recurenței a constituit 11/25 (44%), ($p > 0,05$). La fel, nu s-a evidențiat o diferență semnificativă ce ține de micșorarea sumei medii de puncte conform scorului VCSS între subloturile comparate de pacienți. Pentru extremitățile cu intervenții izolate pe venele superficiale scorul VCSS s-a micșorat în mediu cu $2,44 \pm 1,78$ puncte, iar pe membrele inferioare cu întreruperea concomitentă a perforantelor – cu $2,27 \pm 2,16$ puncte ($p > 0,05$). Printre pacienții operați pentru boala varicoasă cu clasa clinică C₄₋₆ rezultatele la distanță au putut fi urmărite la 100 extremități. Pe 60 membre a fost efectuată intervenție izolată pe venele superficiale, iar pe 40 – în asociere cu întreruperea venelor perforante incompetente ale gambei. Termenul de supraveghere a bolnavilor a variat de la un an până la 97 luni, iar valoarea mediană a acestuia a constituit 39 luni (25%-75% IQR = 25,25-61,75). Analiza comparativă a criteriilor de bază ale rezultatelor tardive ale intervenției chirurgicale este prezentată în Tabelul 4.5.

După cum se observă din tabel, completarea înlăturării izolate a refluxului vertical prin venele superficiale cu manipulații îndreptate spre întreruperea venelor perforante incompetente ale gambei,

nu a posedat un impact semnificativ asupra rezultatelor de bază ale tratamentului IVC severe – dinamica severității simptomelor conform scorului VCSS și clasa clinică după CEAP.

Tabelul 4.5. Rezultatele la distanță ale intervențiilor izolate pe venele superficiale și în asociere cu întreruperea venelor perforante ale gambei în caz de IVC severă

Rezultatul clinic de bază al tratamentului	Intervenție izolată pe venele superficiale (n = 60)	Intervenție pe venele superficiale și perforante (n = 40)	Valoarea P (testul)
Valoarea medie a scorului VCSS (după operație)	4,19 ± 2,08	5,13 ± 3,0	NS (t-test)
Valoarea medie Δ pentru scorul VCSS*	6,34 ± 4,54	5,62 ± 3,9	NS (t-test)
Rata extremităților cu amplificarea scorului VCSS	1/42 (2,38%)	2/40 (5%)	NS (Fisher)
Rata extremităților cu clasa C ₄ și mai mare	19 (31,66%)	9 (22,50%)	NS (Fisher)
Rata extremităților cu clasa C ₆ †	1/20 (5%)	0/14 (0%)	NS (Fisher)
* – Δ VCSS = VCSS până la operație - VCSS la momentul examinării de control † – în raport cu numărul de extremități cu clasa clinică C ₆ la momentul efectuării operației			

5. CONDUITA CHIRURGICALĂ ÎN FORMELE CLINICE COMPLICATE ȘI RARE ALE MALADIEI VARICOASE

5.1. Particularitățile diagnosticului și tratamentului chirurgical a varicotromboflebitei

În cercetarea de față au fost incluse 189 cazuri de varicotromboflebită acută: pe 176 (93,12%) extremități tromboza s-a dezvoltat pe fundal de boală varicoasă primară și pe 13 (6,87%) – pe fundal de varice recurente. În conformitate cu localizarea anatomică cazurile au fost divizate în felul următor. Bazinul VSM a fost afectat de varicotromboflebită în majoritatea covârșitoare a cazurilor – 164 (86,77%) extremități, bazinul VSP – 9 (4,76%) membre și bazinul VSAA – 3 (1,58%) extremități (toate trei cazuri s-au dezvoltat pe fundalul recurenței postoperatorii a bolii varicoase). În 13 (6,87%) observații s-a identificat afectarea asociată de către procesul trombotic a două bazine venoase: VSM și VSP – 8 extremități, VSM și VNS – 3 extremități, VSM și VSAA – 2 membre.

În baza datelor DSU preoperatorii noi am stabilit următoarea distribuție a cazurilor de varicotromboflebită acută în bazinul VSM și VSP în acord cu clasificarea Verrel-Steckmeier: tromboza izolată a tributarelor venelor superficiale magistrale – 69 (39,20%) observații; tipul I – 69 (39,20%); tipul II – 29 (16,47%); și tipul III – 9 (5,11%) extremități. Din numărul de observații cu primul tip de varicotromboflebită hotarul proximal al maselor trombotice s-a aflat la nivelul gambei în 31 (44,92%) cazuri, la nivelul 1/3 inferioare a coapsei – în 3 (4,34%) cazuri, în 1/3 medie a coapsei – în 19 (27,53%) cazuri și în 1/3 superioară a coapsei – în 16 (23,18%) cazuri. De altfel, în ultimul subgrup de observații distanța de la apexul trombotic și până la valva terminală a joncțiunii safeno-femorale a variat de la 1,0 până la 8,0 cm și a constituit în mediu 4,12±2,02 cm.

În cercetarea de față terapia anticoagulantă a fost indicată la 157 (83,06%) bolnavi cu varicotromboflebită acută. În 23 (14,64%) cazuri administrarea anticoagulantelor s-a efectuat doar până la operație pe durata a 1 până la 8 zile, valoarea mediană – 1 zi (25%-75% IQR = 1,0-2,0). La 71 (45,22%) bolnavi administrarea preoperatorie a anticoagulantelor a fost începută până la și ulterior continuată după operație. O anticoagulare în exclusivitate postoperatorie a fost realizată în cazul a 63 (40,12%) pacienți. Durata administrării anticoagulantelor după operație la fel a variat de la 1 până la 8 zile, valoarea medianei constituind 4 zile (25%-75% IQR = 2,0-5,0). În majoritatea absolută a observațiilor – 92,59%, în varicotromboflebita acută la nivelul venelor superficiale s-au practicat intervenții chirurgicale radicale. La 3 (1,58%) bolnavi cu varicotromboflebită a fost realizată ablația endovenoasă cu laser a trunchiului VSM. Crosectomia izolată a joncțiunii safeno-femorale (3 extremități) sau ligaturarea înaltă a VSM (1 membru) au fost realizate în 4 (2,11%) cazuri, iar deconectarea izolată a joncțiunii safeno-popliteale – la un 1 (0,52%) bolnav. A fost demonstrat, că efectuarea intervenției chirurgicale urgente în caz de varicotromboflebită se evidențiază printr-un grad mai mare de traumatizare, iar rezultatele precoce ale tratamentului cedează celor înregistrate în cazul bolii varicoase necomplicate (Tabelul 5.1).

Tabelul 5.1. Rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical al varicotromboflebitei acute și bolii varicoase necomplicate

Rezultatele tratamentului	Varicotromboflebită acută (n = 189)	Boala varicoasă necomplicată (n = 1191)	Valoarea P (testul)
Spitalizare postoperatorie, zile Mediana (25%-75% IQR)	5,0 (4,0-6,0)	4,0 (3,0-6,0)	< 0,0001 (Mann-Whitney)
RAINS, zile de prescriere Mediana (25%-75% IQR)	4,0 (3,0-6,0)	4,0 (2,0-5,0)	< 0,0001 (Mann-Whitney)
Opioide, numărul dozelor Mediana (25%-75% IQR)	0 (0-1,0)	0 (0-1,0)	NS (Mann-Whitney)
Complicații postoperatorii de plagă	23 (12,16%)	56 (4,7%)	< 0,001 (Fisher)

Evaluarea rezultatelor la distanță (termenul mediu de supraveghere fiind 45,81 luni) a fost posibilă după 47 intervenții chirurgicale pentru varicotromboflebita acută. Recurența sau persistarea varicelor la nivelul extremității operate au fost diagnosticate în 13 (27,65%) cazuri, fără a demonstra însă o veridicitate statistică a diferenței, comparativ cu indicele respectiv în caz de boală varicoasă necomplicată – 78/250 (31,20%) observații ($p > 0,05$).

5.2. Recurența postoperatorie a varicelor: cauzele principale și tactica chirurgicală

În cercetarea curentă au fost incluși 86 pacienți spitalizați în Clinică cu recurența postoperatorie a bolii varicoase la nivelul a 111 extremități inferioare, ceea ce constituie 8,04% din numărul total de observații. Cel mai frecvent – în 77 (69,36%) observații sursa refluxului recurent s-a localizat în regiunea joncțiunii safeno-femorale intacte, precum și parțial sau complet deconectate. În 19 (17,11%) cazuri sursa refluxului s-a localizat în regiunea joncțiunii safeno-popliteale. Semnificativ mai rar au fost diagnosticate alte surse de flux retrograd al circuitului venos: venă perforantă incompetentă a coapsei – 9 (8,1%) cazuri; vene perforante incompetente mediale ale gambei – 8 (7,2%) cazuri; incompetența venelor profunde la nivelul gambei – 4 (3,6%) cazuri; vena

incompetență a fosei poplitee – 3 (2,7%) cazuri și vene pelvine incompetente la pacientele cu sindrom de congestie venoasă cronică pelvină – 2 (1,8%) cazuri. Asocierea a două sau trei surse de reflux a fost remarcată la nivelul a 11 (9,9%) extremități. Repartizarea extremităților cu recurența bolii varicoase în funcție de cauza acestora este reflectată în Figura 5.1.

După cum se observă din diagramă mai frecvent drept cauză a recurenței varicelor servește efectuarea incorectă din punct de vedere tehnic sau incompletă a intervenției chirurgicale primare, stabilită în peste jumătate dintre observațiile incluse în cercetare, cu un total de 63 (56,75%) cazuri. Cu o frecvență aproximativ egală de circa 14-15% ca și cauză a recidivei patologiei au servit: fenomenul de neovascularizare inghinală (17 observații), erorile tactice (16 observații) și progresarea patologiei (16 observații).

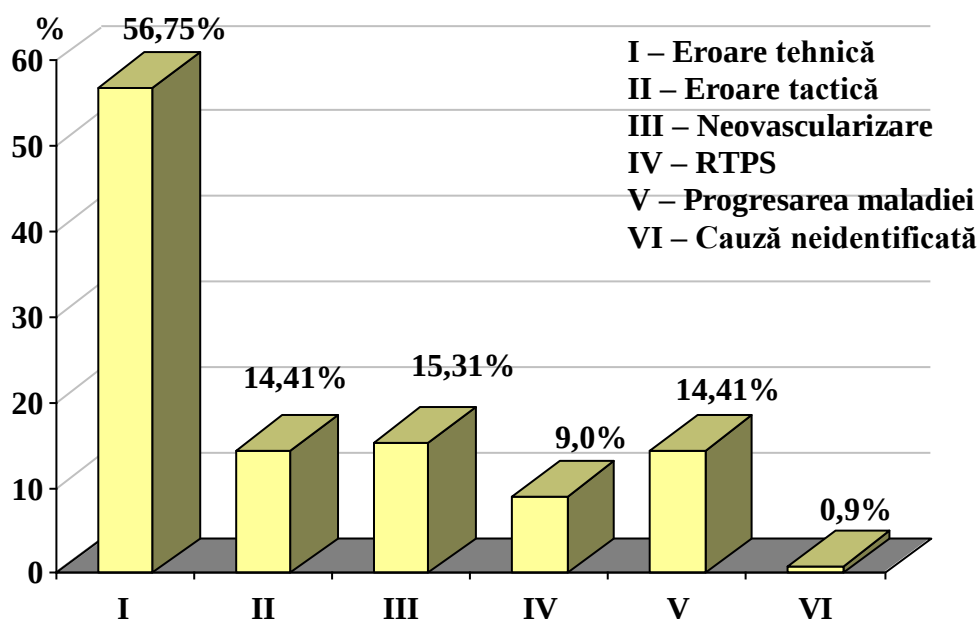


Fig. 5.1. Cauzele recurenței postoperatorii a bolii varicoase stabilite în baza examinării clinice și instrumentale (RTPS – revascularizarea traseului post-stripping) (n = 111)

Tratamentul recurenței bolii varicoase reprezintă o sarcină dificilă. Noi am realizat o comparație între durata operației și rezultatele precoce după tratamentul chirurgical al recurenței și bolii varicoase primare (Tabelul 5.2).

Tabelul 5.2. Durata operației și rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical în varicele recurente și boala varicoasă primară

Indicele	Boala varicoasă recurentă (n = 111)	Boala varicoasă primară (n = 1093)	Valoarea P (testul)
Durata medie a operației, minute	70,41±43,8	60,5±26,07	< 0,001 (testul t)
Spitalizarea postoperatorie, zile Mediana (25%-75% IQR)	5,0 (3,0-7,0)	4,0 (3,0-6,0)	< 0,05 (Mann-Whitney)
Infecția / hematom al plăgii p/o	11 (9,9%)	55 (5,03%)	< 0,05 (Fisher)
Complicații limfatice de plagă	6 (5,4%)	3 (0,27%)	< 0,0001 (Fisher)

Din datele prezentate în tabel se observă, că durata medie a intervenției chirurgicale în caz de boală varicoasă recurentă depășește semnificativ indicele respectiv la bolnavii cu boală varicoasă primară, ceea ce în mod indirect mărturisește despre o complexitate și dificultate mai mare a intervențiilor repetate. La fel, au fost stabilite diferențe statistic veridice referitoare la frecvența complicațiilor de plagă și durata spitalizării între grupele comparate de bolnavi. Cea mai semnificativă diferență a fost observată la compararea frecvenței complicațiilor limfatice care după operațiile repetate s-au dezvoltat exact de 20 de ori mai frecvent, decât după intervențiile primare.

5.3. Formele rare ale maladiei varicoase: varice nonsafeniene, varice pulsatile și varice eruptive

Cauza cea mai frecventă a VNS este reprezentată de către refluxul venos patologic la nivelul venelor pelvine (vena iliacă internă, venele gonadale) – 21 (36,2%) extremități. Această variantă hemodinamică a VNS a fost diagnosticată de către noi în exclusivitate la persoanele de gen feminin, de altfel, 12 (92,3%) din 13 pacienți cu anamneză obstetrical cunoscută au avut în trecut 2 și mai multe nașteri. A doua după frecvență variantă de VNS este refluxul la nivelul așa-numitei vene a fosei poplitee, diagnosticate la nivelul a 18 extremități, ceea ce constituie 31,03% din numărul cazurilor de VNS și 1,3% din numărul total de observații incluse în cercetare. Spre deosebire de pacienții cu forma tipică de boală varicoasă, precum și cu VNS condiționate de refluxul pelvin, incompetența venei fosei poplitee a fost semnificativ mai frecvent diagnosticată la pacienții de gen masculin – în 11 (61,11%) observații. Diametrul mediu al venei fosei poplitee incompetente, apreciat în timpul DSU, statistic nu s-a deosebit de respectivul indice, determinat pentru VSP incompetență: $7,8 \pm 1,8$ mm și $6,92 \pm 2,04$ mm, respectiv ($p > 0,05$). O cauză ceva mai rară a VNS în cadrul cercetării de față a fost prezența venelor perforante incompetente ale coapsei – la nivelul a 13 extremități și ale regiunii fesiere – pe 2 membre. Rata unei asemenea variante hemodinamice de VNS a constituit 25,86% din numărul total de observații de boală varicoasă atipică. Dintre venele perforante incompetente localizate în treimea superioară a coapsei 6 au fost identificate pe suprafața posterioară, 6 – pe suprafața laterală și una – pe suprafața medială. Diametrul mediu al venelor perforante incompetente ale coapsei a constituit $7,56 \pm 2,98$ mm.

O formă și mai rară de boală varicoasă reprezintă așa-numitele varice pulsatile, ce se dezvoltă la pacienții cu insuficiență marcată a valvei tricuspide și regurgitația sângelui spre atriul drept. Materialul nostru propriu, inclus în cercetarea de față, cuprinde 7 pacienți (9 extremități inferioare cu varice pulsatile) și reprezintă cea mai numeroasă serie de cazuri înregistrată într-o singură instituție medicală. O particularitate clinică caracteristică pentru varicele pulsatile este prezența simptomelor subiective și a semnelor obiective ale IVC severe. Clasa clinică maximală C₄ a fost diagnosticată la nivelul a 4 extremități, iar clasa C₆ – cinci membre. Durata existenței defectului ulceros al țesuturilor moi ale gambei a variat de la 3 până la 180 luni, valoarea mediană – 24 luni (25%-75% IQR = 4,5-114), iar diametrul mediu al ulcerului trofic activ a constituit $28 \pm 16,81$ mm. Diametrul mediu al joncțiunii safeno-femorale și VSM la nivelul coapsei a fost veridic mai mare, decât în boala varicoasă necomplicată: $13,39 \pm 5,37$ mm *versus* $9,81 \pm 2,94$ mm și $12,61 \pm 7,33$ mm *versus* $8,22 \pm 2,76$ mm, respectiv ($p < 0,001$ în ambele cazuri). Din opt extremități, cu trunchi permeabil al VSM la momentul examinării, la nivelul a 5 (62,5%) membre s-a diagnosticat reflux total din regiunea inghinală și până la nivelul maleolei, iar pe 3 extremități – din regiunea inghinală până în treimea medie a gambei. Hemoragia cauzată de varicele eruptive reprezintă o complicație evolutivă rară a maladiei varicoase. În lucrarea actuală hemoragia din venele varicoase ale membrelor inferioare care a servit drept motiv de

spitalizare a pacientului a fost observată în 15 (1,08%) cazuri din numărul total de observații incluse. Conform datelor raportate de către pacienți și echipa medicală de urgență majoritatea hemoragiilor din varice erupte au avut un volum până la 500 ml.

6. REZULTATELE CLINICE, IMAGISTICE ȘI SATISFAȚIA PACIENȚILOR DUPĂ TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL MALADIEI VARICOASE

6.1. Intercorelația diferitor abordări în aprecierea rezultatelor tratamentului chirurgical al varicelor

Succesul tehnic al operației peste un an și mai mult de la momentul realizării acesteia a fost studiat la 110 pacienți (137 extremități operate). În timpul DSU de control la nivelul a 77 (56,2%) membre inferioare reflux venos patologic nu a fost diagnosticat. În 20 (14,59%) cazuri s-a identificat reflux în regiunea joncțiunii safeno-femorale anterior deconectate. De altfel, în 12 (8,75%) observații s-a vizualizat bont excesiv al VSM (lungimea medie a bontului a constituit $22,25 \pm 8,77$ mm), iar în 8 (5,83%) cazuri – fenomenul de neovascularizare inghinală. Trunchi incompetent al VSM cu reflux peste 0,5 secunde s-a identificat la nivelul a 9 (6,56%) extremități: în 8 cazuri pe coapsă și într-un caz – pe gambă. Este necesar de remarcat, că în 3 observații refluxul s-a dezvoltat la nivelul VSM, ce a fost competentă la momentul efectuării operației primare, adică a fost condiționat de progresarea patologiei. La nivelul a 5 (3,64%) membre s-a diagnosticat fenomenul de RTPS. Ca și sursă de reflux într-un caz a fost vena perforantă incompetentă de pe coapsă, în altul – fenomenul de neovascularizare inghinală, iar în alte trei cazuri sursa fluxului venos retrograd în timpul DSU nu s-a vizualizat. Trunchiul incompetent al VSP a fost observat, la fel, în 5 (3,64%) cazuri, dintre acestea în 3 observații refluxul a comportat un caracter persistent după operație, iar în 2 – s-a dezvoltat *de novo* la nivelul venei anterior neafectate. La nivelul a 10 (7,29%) extremități operate s-a remarcat incompetența venelor perforante ale gambei (5 cazuri) sau coapsei (5 cazuri).

Rezultatele clinice la distanță ale tratamentului chirurgical au fost evaluate pentru 295 membre inferioare operate (254 pacienți). Studiarea dinamicii clasei clinice maxime conform clasificării CEAP a pus în evidență diminuarea acesteia în 173 (58,64%) cazuri și amplificarea în 17 (5,76%). În 105 (35,59%) observații clasa clinică maximală în timpul evaluării primare și a celei de control a bolnavului s-a dovedit a fi identică. De altfel, coincidența clasei clinice inițiale C₂ cu cea de control s-a remarcat la nivelul a 31 (29,52%) din 105 extremități, clasei C₃ – la nivelul a 30 (34,88%) din 86, a clasei C₄ – la nivelul a 37 (57,81%) din 64 și C₆ – la nivelul unui (2,94%) din 34 membre. Recurența sau persistența venelor varicoase determinate clinic la nivelul extremității inferioare operate au fost diagnosticate în timpul inspecției de control pe 111 (37,62%) membre (termenul mediu de supraveghere al bolnavilor – $42,27 \pm 21,0$ luni de la momentul operației). Tratamentul chirurgical aplicat a condus spre diminuarea semnificativă a valorii medianei scorului VCSS de la 5 puncte (25%-75% IQR = 4,0-8,0) până la 2 puncte (25%-75% IQR = 1,0-4,0), ($p < 0,0001$). În mediu suma punctelor conform VCSS spre momentul examenului de control s-a micșorat cu $3,5 \pm 3,19$ puncte.

Valoarea medianei gradului de satisfacție a bolnavilor, evaluate în conformitate cu VAS, spre sfârșitul termenului de supraveghere a constituit 8,5 puncte (25%-75% IQR = 7,0-10,0). De altfel, 118 (46,45%) din 254 pacienți au considerat, că patologia lor venoasă a fost complet vindecată după operația realizată, iar 111 (43,7%) bolnavi au apreciat rezultatul operației ca „ameliorare”. Absența cărorva modificări ale stării membrelor inferioare după operație a fost remarcată la 15 (5,9%) bolnavi, iar agravarea simptomelor obiective și subiective ale bolii varicoase – la 10 (3,93%) pacienți.

În acest mod, majoritatea absolută a pacienților – 90,15% au apreciat drept pozitiv rezultatul intervenției chirurgicale ce li s-a efectuat. Dinamica sumei de puncte acumulate de către pacienți în timpul completării chestionarului ABC-V la fel indică asupra unui efect pozitiv semnificativ al tratamentului chirurgical asupra calității vieții bolnavilor cu boală varicoasă a extremităților inferioare. Valoarea medie a sumei punctelor conform ABC-V s-a micșorat de la $34,16 \pm 16,09$ înainte de operație până la $12,95 \pm 10,49$ după operație ($p < 0,0001$). De altfel, diferența dintre suma punctelor până la și după operație a constituit în mediu 21,21 puncte (95% CI 17,26-25,15).

Noi am realizat o analiză a coraportului între trei criterii cantitative: diferența între sumele punctelor conform scorului VCSS, diferența între suma punctelor conform chestionarului de estimare a calității vieții ABC-V și gradul de satisfacție a bolnavului conform VAS (Figura 6.1).

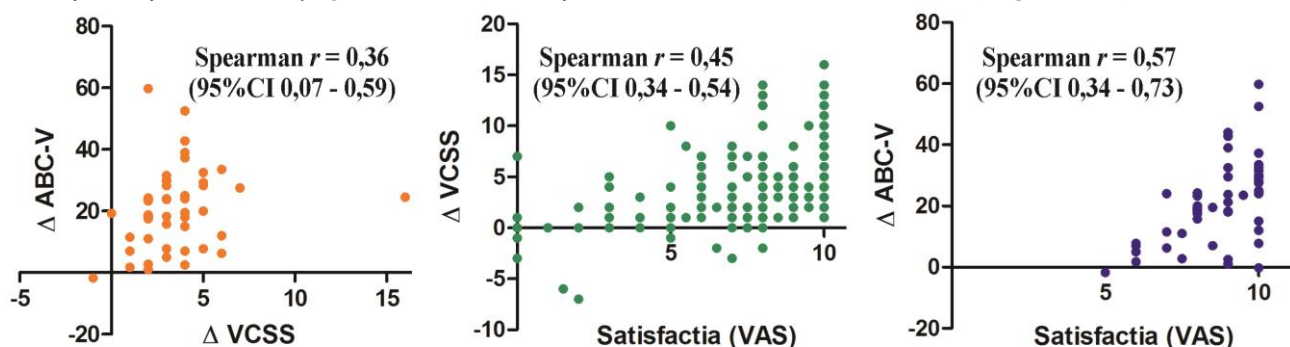


Fig. 6.1. Grafice de dispersie, ce demonstrează corelația între scorul VCSS, scorul ABC-V și gradul de satisfacție a bolnavului de rezultatul operației, în conformitate cu VAS

Sumarizând datele prezentate mai sus, este necesar să conchidem, că în timpul evaluării rezultatelor tardive ale tratamentului bolii varicoase studierea gradului de satisfacție a bolnavului reprezintă un abord preferențial, deoarece respectivul criteriu se caracterizează printr-o sensibilitate mai mare față de prezența recurenței clinice a patologiei, precum și o corelație pozitivă puternică cu calitatea vieții bolnavilor operați.

6.2. Evaluarea comparativă a rezultatelor intervențiilor chirurgicale convenționale și minim-invazive

Noi am stabilit sarcina de a realiza o analiză comparativă a rezultatelor precoce și la distanță ale tratamentului chirurgical a bolii varicoase pe două loturi de bolnavi: supuși intervenției chirurgicale clasice de crosectomie și *stripping* și după practicarea intervențiilor minim-invazive. În primul grup au fost incluși 683 bolnavi cu maladie varicoasă primară necomplicată (877 extremități operate), iar în lotul intervențiilor minim-invazive – 159 bolnavi (193 membre). În cazul efectuării intervențiilor minim-invazive veridic mai des s-a apelat la anestezia locală infiltrativă: 122 (63,21%) cazuri *versus* 38 (4,33%) în grupul crosectomiei și *stripping*-ului ($p < 0,0001$, testul Fisher). La fel, durata operațiilor minim-invazive s-a dovedit a fi semnificativ mai mică – valoarea medianei timpului, necesar pentru realizarea acestora, a constituit 40 minute (25%-75% IQR = 30,0-60,0) *versus* 60 minute (25%-75% IQR = 45,0-75,0) în cazul intervențiilor clasice ($p < 0,0001$, testul Mann-Whitney).

Frecvența complicațiilor de plagă după operațiile clasice și intervențiile minim-invazive nu s-a deosebit statistic, constituind 40 (4,56%) cazuri în primul lot și 4 (2,07%) cazuri într-al doilea ($p > 0,05$). Tromboza venelor profunde a extremității inferioare operate s-a dezvoltat după crosectomie și *stripping* în 6 (0,68%) observații și doar într-un caz după intervenție minim-invazivă – 0,51% ($p > 0,05$). Valoarea medianei duratei tratamentului în staționar după intervențiile minim-invazive a

constituit 2 zile (25%-75% IQR = 1,0-4,0), iar în caz de crosectomie și *stripping* – 4 zile (25%-75% IQR = 3,0-6,0), ($p < 0,0001$). Revenirea la activitatea profesională și / sau activitatea cotidiană obișnuită după operațiile clasice s-a observat de regulă către a 30-a zi (25%-75% IQR = 10,0-60,0) după intervenție, iar în grupul metodelor minim-invazive valoarea medianei termenului de reabilitare a constituit 14 zile (25%-75% IQR = 7,0-21,0), ($p < 0,0001$).

Rezultatele clinice și cele raportate de către pacient ale tratamentului au fost evaluate pentru 162 (18,47%) extremități după crosectomie și *stripping* și pentru 49 (25,38%) membre după operații minim-invazive. Rezultatul tehnic, apreciat în baza datelor DSU de control, a fost studiat pentru 68 și 31 extremități, corespunzător. Termenul de supraveghere a pacienților a variat de la 12 până la 96 luni și a constituit în mediu $41,36 \pm 20,43$ luni. Rata recurenței clinice a varicelor și a refluxului venos patologic a constituit în grupul intervențiilor minim-invazive 18/49 (36,73%) și 14/31 (45,16%), respectiv fiind practic identică în lotul operațiilor clasice – 61/162 (37,65%) și 32/68 (47,05%), ($p > 0,05$). Valoarea mediană a diferenței sumei punctelor conform scorului VCSS a fost egală cu 3 (25%-75% IQR = 2,0-5,0) puncte în ambele loturi. Datele obținute mărturisesc despre faptul, că intervențiile clasice și cele minim-invazive într-o măsură practic identică conduc spre diminuarea gradului de exprimare a manifestărilor subiective și obiective ale bolii varicoase și IVC în perioada postoperatorie tardivă. Similar, la DSU de control nu au fost identificate diferențe veridice în ceea ce privește rata cazurilor diagnosticate de reflux venos patologic persistent sau dezvoltat *de novo*.

Diferențele demografice între loturile comparate ar putea exercita un impact asupra unor indicatori, precum, de exemplu, termenii de reabilitare a bolnavilor și gradul de satisfacție a pacienților de rezultatele tratamentului. Pentru depășirea impedimentelor metodologice identificate în cadrul cercetării de față am aplicat metoda cunoscută în statistică sub denumirea de procedura *cross-matching*. Au fost formate două loturi de bolnavi ce au inclus un număr similar de observații și ce nu s-au deosebit după gen, vârstă, bazinul venos afectat, rata cazurilor cu clase clinice C2-3, rata bolnavilor cu obezitate. Apoi s-a realizat compararea indicatorilor între loturile de operații clasice și cele minim-invazive (Tabelul 6.1).

Tabelul 6.1. Compararea rezultatelor operațiilor clasice și minim-invazive în cadrul loturilor formate după metoda *cross-matching* (n = 386)

Indicele	Intervenție clasică (n = 193)	Intervenție minim-invazivă (n = 193)	Valoarea P (Mann-Whitney)
Durerea la a 2-3-a zi p/o (VAS)	$2,72 \pm 0,68$	$1,3 \pm 0,73$	$< 0,0001$
Durerea la a 10-14-a zi p/o (VAS)	$1,4 \pm 0,6$	$0,37 \pm 0,42$	$< 0,0001$
RAINS, zile de prescriere Mediana (25%-75% IQR)	4,0 (3,0-5,0)	2,0 (2,0-3,0)	$< 0,0001$
Opioide, numărul de doze Mediana (25%-75% IQR)	1,0 (0-1,0)	0 (0-0)	$< 0,0001$
Tratamentul în staționar (zile) Mediana (25%-75% IQR)	4,0 (3,0-6,0)	2,0 (1,0 – 4,0)	$< 0,0001$
Termenul de reabilitare (zile) Mediana (25%-75% IQR)	19,0 (8,5 – 45,0)	14,0 (7,0-21,0)	$< 0,05$
Gradul de satisfacție (VAS)	$7,87 \pm 2,16$	$8,72 \pm 1,91$	$= 0,015$

Analiza statistică a demonstrat, că chiar și în condițiile comparării grupurilor, ce nu diferă după volum și caracteristicile clinico-demografice inițiale, operațiile minim-invazive își păstrează avantajele. Sumarizând datele, obținute în urma analizei comparative a rezultatelor precoce și la distanță ale operațiilor clasice și minim-invazive în caz de boală varicoasă, putem conchide următoarele. Gradul redus de traumatism, caracteristic pentru toate intervențiile minim-invazive, asigură un grad veridic mai înalt, comparativ cu operațiile clasice, de satisfacție a bolnavilor de rezultatele tratamentului chirurgical. În același timp, utilizarea operațiilor minim-invazive nu se asociază cu diminuarea semnificativă a frecvenței recurenței clinice a bolii varicoase și micșorarea ratei observațiilor cu reflux venos persistent.

6.3. Determinarea factorilor ce influențează rezultatele tratamentului și gradul de satisfacție a bolnavului operat

În cadrul cercetării de față a fost formulată sarcina de a identifica două grupuri de factori de risc: (1) ce contribuie la dezvoltarea recurenței clinice a varicelor și (2) responsabili de nesatisfația bolnavului de rezultatul intervenției suportate. Ca primă etapă s-a realizat o analiză univariațională. La cea de-a doua etapă indicatorile, ce au demonstrat veridicitate statistică, au fost incluși în analiză multivariațională. Regresia logistică multiplă a evidențiat prezența valorii prognostice veridice pentru 2 din 5 factori de risc examinați (Tabelul 6.2).

După cum se observă din datele prezentate în tabel, doar doi factori de risc au demonstrat un caracter independent în condițiile modelului elaborat de prognozare: lungimea *stripping*-ului VSM mai jos de nivelul articulației genunchiului și prezența erorilor de orice caracter în timpul programării sau efectuării operației. Este necesar însă să remarcăm, că semnificația factorului legat de lungimea *stripping*-ului s-a dovedit a fi la limita veridicității statistice ($P = 0,047$), iar limita inferioară a intervalului de încredere pentru rata de probabilitate practic nu s-a deosebit de 1. Astfel, este necesar să conchidem, că unicul factor veridic și independent de risc al dezvoltării recurenței postoperatorii a bolii varicoase este programarea incorectă sau realizarea eronată a intervenției chirurgicale.

Tabelul 6.2. Factorii de risc ai dezvoltării recurenței clinice a bolii varicoase

Factorul de risc	Coeficientul de regresie (B)	Valoarea P	Rata de probabilitate (OR)
Accesul spre JSF inferior de plica inghinală	0,292	NS	1,33 (95% CI 0,79-2,25)
Refuzul de la profilaxia FNI	0,402	NS	1,49 (95% CI 0,81-2,73)
<i>Stripping</i> -ul VSM sub nivelul articulației genunchiului	0,742	= 0,047	2,1 (95% CI 1,01-4,36)
Efectuarea operației de către chirurgul de profil general	0,551	NS	1,73 (95% CI 0,94-3,18)
Erorile tactice sau tehnice	1,542	= 0,006	4,67 (95% CI 1,54-14,12)
JSF – joncțiunea safeno-femurală FNI – fenomenul de neovascularizare inghinală			

Riscul dezvoltării recurenței varicelor la pacienții la care s-au comis careva erori tactice sau tehnice este de aproape 5 ori mai mare, decât la bolnavii cu operație realizată calitativ. La analiza

multivariațională a factorilor ce influențează gradul de satisfacție al bolnavilor operați de rezultatele tardive ale tratamentului s-a stabilit următoarele rezultate (Tabelul 6.3).

Tabelul 6.3. Factorii de risc responsabili de nesatisfacția bolnavului de rezultatul intervenției suportate

Factorul de risc	Coeficientul de regresie (B)	Valoarea P	Rata de probabilitate (OR)
Intervenția bilaterală	1,495	< 0,0001	4,46 (95% CI 2,05-9,67)
Anestezia spinală / generală	0,287	NS	1,33 (95% CI 0,18-9,60)
Crosectomia și <i>stripping</i> -ul	1,857	NS	6,4 (95% CI 0,48-84,62)
Tehnica flebectomiei non-Muller	1,139	= 0,004	3,12 (95% CI 1,43-6,80)

În baza rezultatelor obținute se poate concluziona precum că, asupra gradului de satisfacție a bolnavilor de rezultatul tratamentului chirurgical al bolii varicoase un impact veridic și independent exercită doi factori: caracterul bilateral al intervenției și renunțarea la realizarea tehnicii de mini-flebectomie pentru înlăturarea tributarelor varicoase. De altfel, mai semnificativ este primul dintre factorii amintiți, sporind riscul unui rezultat nesatisfăcător de 4,5 ori. Concluzionând evaluarea factorilor de risc ai rezultatului nesatisfăcător al tratamentului chirurgical al bolii varicoase se poate constata, că vârsta bolnavului, obezitatea asociată și IVC severă nu pot fi considerate drept impedimente pentru realizarea tratamentului invaziv. Deși intervențiile minim-invazive posedă o serie de avantaje în fața crosectomiei și *stripping*-ului, în perioada tardivă după operație metoda de suprimare a refluxului vertical nu exercită un rol semnificativ. Direcția de bază pentru ameliorarea ulterioară a rezultatelor intervențiilor chirurgicale reprezintă sporirea calității examenului ultrasonografic și a tratamentului operator al bolnavilor în vederea minimalizării eventualității erorilor diagnostice, tactice și tehnice.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii generale:

1. Utilizarea pentru diferențierea simptomelor subiective ale maladiei varicoase a scorului Carpentier modificat, ce include evaluarea efectului clinic al compresiei elastice preoperatorii, permite stabilirea veridică a caracterului venos a acuzelor cu o sensibilitate de 89,74% și specificitatea de 88,23% [21, 22].

2. Factorii independenți, ce se asociază cu riscul dezvoltării modificărilor trofice ale țesuturilor moi ale gambei în caz de maladie varicoasă sunt: obezitatea, prezența unui șir de boli asociate, nivelul crescut de fibrinogen în sânge, refluxul safenian ce se extinde până la treimea inferioară a gambei și absența tributarelor incompetente ale trunchiului venei safena *magna* pe coapsă [23].

3. Examenul ultrasonografic preoperator al sistemului venos al extremităților inferioare în maladie varicoasă permite diagnosticarea întregii varietăți a configurațiilor hemodinamice ale refluxului venos patologic și realizarea abordului diferențiat în selectarea volumului și a tehnicii intervențiilor chirurgicale clasice și minim-invazive [24, 25].

4. Incompetența venelor perforante ale gambei în caz de maladie varicoasă posedă un caracter secundar, iar diametrul și numărul acestora se află într-o directă dependență de severitatea refluxului vertical la nivelul venelor superficiale magistrale. Suplimentarea *stripping*-ului sau a ablației venelor

safene cu intervenții pentru suprimarea refluxului venos orizontal nu exercită un efect pozitiv veridic asupra frecvenței recurenței varicelor, dinamicii punctajului conform scorului VCSS, modificării clasei clinice în acord cu clasificarea CEAP și, respectiv, nu este justificată [26].

5. Cea mai frecventă (71,16% cazuri) cauză a recurenței postoperatorii a maladiei varicoase este reprezentată de erorile în planificarea și realizarea operației primare. Prezența greșelilor tactice și/sau tehnice constituie unicul factor veridic și independent de risc, ce aproape de 5 ori ($OR = 4,67$) sporește probabilitatea dezvoltării recurenței patologiei după tratamentul chirurgical [27].

6. Rata cazurilor de recurență a maladiei varicoase cauzate de fenomenul de neovascularizare depășește 14%, ce este aproape identică numărului de observații condiționate de erorile tactice și de către progresarea patologiei. Riscul dezvoltării neovascularizării inghinale și semnificația clinică a acesteia sporesc odată cu mărirea intervalului de timp de la momentul intervenției. Diminuarea frecvenței fenomenului poate fi obținută prin utilizarea în timpul crosectomiei a procedeelelor chirurgicale, orientate spre profilaxia acestuia [28, 29].

7. Practicarea operațiilor minim-invazive pe venele superficiale permite diminuarea semnificativă a intensității sindromului algic postoperator, necesității în analgezice, duratei de tratament în staționar și a perioadei de reabilitare, însă nu se asociază cu o veridică influență pozitivă asupra rezultatelor la distanță ale tratamentului chirurgical al maladiei varicoase [30].

8. Ocurența formelor atipice ale bolii varicoase a membrelor inferioare este foarte redusă: varicele non-safeniene – 4,2%, eruperea varicelor – 1,08% și varicele pulsatile – 0,65% cazuri, ceea ce condiționează o anumită dificultate în procesul de diagnostic al dereglărilor hemodinamice și în alegerea abordului curativ optimal. Un abord chirurgical de perspectivă în tratamentul formelor rare de maladie varicoasă ce și-a demonstrat eficacitatea și siguranța sa este utilizarea intervențiilor minim-invazive [31, 32].

9. Efectuarea intervenției chirurgicale în caz de maladie varicoasă duce la diminuarea semnificativă a simptomelor subiective ale insuficienței venoase, micșorarea sumei de puncte conform scorului VCSS (în mediu cu 3,5 puncte) și dinamica pozitivă în evaluarea calității vieții dependente de patologia venoasă (în mediu cu 21,21 puncte). În pofida unei frecvențe semnificative a recurenței clinice, ce depășește 35% peste trei ani și jumătate după operație, chirurgia maladiei varicoase se caracterizează printr-un grad suficient de înalt de satisfacție (8,5 conform VAS) a bolnavilor de rezultatele tratamentului.

Recomandări practice:

1. Pentru pacienții, la care în timpul utilizării scorului diagnostic Carpentier s-a obținut o sumă mai mică de 3 puncte, este necesară evaluarea efectului aplicării terapiei compresive și în caz de rezultat pozitiv – se vor plasa 2 puncte la valoarea inițială a scorului. Dacă suma finală a punctelor este ≥ 3 , testul se va considera pozitiv, ce indică asupra caracterului venos al simptomelor subiective.

2. Pentru prognozarea probabilității dezvoltării insuficienței venoase severe este necesar să fie utilizat sistemul de scor elaborat, ce include cinci factori de risc: obezitatea – 13 puncte, prezența unui șir de boli concomitente – 8 puncte, nivelul sporit al fibrinogenului în sânge – 12 puncte, refluxul safenian „lung” – 17 puncte, absența tributarelor varicoase ale VSM pe coapsă – 11 puncte. În cazul punctajului sumar peste 20 este probabilă dezvoltarea dereglărilor trofice ale țesuturilor moi ale gambei.

3. Valva terminală a joncțiunii safeno-femorale trebuie considerată incompetentă dacă în timpul scanării duplex ultrasonografice se determină reflux nu doar în limitele crosei, dar și în porțiunea proximală a venei femurale comune.

4. Diametrul VSM peste 5 mm, apreciat în timpul scanării ultrasonografice în regimul B cu 3-5 cm inferior de joncțiunea safeno-femurală, poate fi utilizat ca criteriu surogat pentru diagnosticarea refluxului venos patologic.

5. Pentru realizarea crosectomiei la nivelul joncțiunii safeno-femorale optimal este accesul pe linia plicii inghinale. Pentru întreruperea VSAP prin plaga din plica inghinală poate fi utilizat următorul procedeu: chirurgul îndreaptă indicele de-a lungul suprafeței posterioare a trunchiului VSM, realizează tracțiunea trunchiului venei în sens cranial cu cealaltă mână, și apreciază palpator locul derivării tributarei venoase, ascensionând-o spre suprafața pielii. De-asupra vârfului degetului se realizează o mini-incizie a pielii cu bisturiul nr. 11 și cu ajutorul cârligului pentru flebectomie VSAP este exteriorizată, ligaturată și secționată.

6. Cu scop de profilaxie a fenomenului de neovascularizare inghinală este rațională practicarea următoarelor metode: suturarea marginilor hiatusului safen sau efectuarea crosectomiei selective cu inversia endotelială la nivelul bontului VSM. De altfel, practicarea crosectomiei selective este preferabilă în cazul competenței valvei terminale a joncțiunii safeno-femorale.

7. În cazul incompetenței izolate a tributarelor venelor superficiale magistrale, ce este identificată în circa 6% dintre cazurile de maladie varicoasă, nu este indicată nici o intervenție la nivelul trunchiului VSM sau VSP și a joncțiunilor acestora cu venele profunde, iar varianta optimă de tratament chirurgical reprezintă înlăturarea tributarelor varicos dilatate.

8. Indiferent de extinderea refluxului prin VSM la pacienții cu clasele clinice C₂-C₃, este suficientă realizarea *stripping*-ului „scurt” în asociere cu flebectomia tributarelor varicoase la nivelul gambei. Mai puțin invazivă este tehnica de *stripping* descendent prin invaginare, precum și *stripping*-ul după infiltrarea perivenoasă a țesuturilor moi cu soluție de anestezic local.

9. În cazurile ruperii incidentale a unui segment al trunchiului VSM în timpul efectuării *stripping*-ului fragmentul venos restant poate fi înlăturat fără incizii suplimentare pe piele cu ajutorul dispozitivului InvisiGrip® (LeMaitre Vascular Inc., Burlington, SUA).

10. În timpul practicării ablației cu laser accesul deschis către trunchiul VSM necesită a fi realizat în următoarele cazuri: informativitatea insuficientă a duplex scanării intraoperatorii, insuccesul accesului punțional, prezența anevrismului trunchiului venos (acces transanevrismal) și necesitatea realizării ablației bidirecționale (ascendente și descendente).

11. Asocierea ablației endovenoză cu laser cu crosectomie necesită a fi considerată rațională în cazul diametrului mare (10 mm și mai mult) sau a dilatării anevrismale a joncțiunii safeno-femorale, precum și în varianta hemodinamică „C” și incompetența concomitentă a VSAA. Viceversa, la pacienții cu varianta hemodinamică a maladii varicoase de tipul „B” este recomandată evitarea crosectomiei simultane.

12. Pentru realizarea eficientă și sigură a ablației endovenoză cu laser cu lungimea de undă de 940 nm și fibră cu emanație terminală a energiei este necesară setarea unei puteri de iradiere nu mai mare de 12,5 W și eliberarea unei doze de energie ce corespunde valorilor indicatorilor LEED și EFE nu mai inferioare de 60 J/cm și 20 J/cm², respectiv.

13. Volumul spumei sclerozante în mililitri, necesare pentru ablația chimică a venelor safene, poate fi apreciat, determinând volumul venei conform datelor DSU (utilizând formula volumului cilindrului) și înmulțind valoarea obținută cu coeficientul 0,7.

14. Aplicarea strategiei ASVAL este indicată la pacienții cu un punctaj sumar de 10 și mai mult conform scorului PREST, precum și în prezența configurației „în scară” a refluxului prin VSM, deoarece în ambele circumstanțe persistă o probabilitate înaltă a succesului hemodinamic al operației.

15. Efectuarea intervențiilor pe venele perforante incompetente ale gambei la pacienții cu clasele clinice C₂-C₃ nu este justificată, iar în insuficiența venoasă severă disecția endoscopică subfascială a perforantelor gambiene se va realiza preferențial în calitate de a doua etapă a tratamentului, în cazurile persistenței sau recurenței ulcerelor trofice venoase.

16. Pericolul real de implicare a venei femurale comune la pacienții cu manifestări clinice de tromboză a VSM în exclusivitate la nivelul gambei nu este mare, constituind mai puțin de 10%. Viceversa, extinderea hiperemiei și a infiltrației până la nivelul treimii superioare a coapsei dictează necesitatea realizării DSU urgente și inițierea imediată a măsurilor curative, deoarece la mai mult de două treimi dintre asemenea bolnavi este diagnosticat tipul doi sau trei de varicotromboflebită conform clasificării Verrel-Steckmeier.

17. În vederea diminuării numărului de complicații hemoragice perioperatorii în cazul tratamentului chirurgical al varicotromboflebitei acute este recomandată renunțarea la administrarea pentru bolnavii operați a dozelor curative de anticoagulante, precum și la prescrierea acestor preparate pentru o durată mai mare de trei zile.

18. Dacă accesul primar către joncțiunea safeno-femurală s-a localizat în sens distal de proiecția plicii inghinale cu doi centimetri și mai mult, în timpul operației pentru recurența patologiei re-crosectomia necesită a fi realizată prin acces inghinal. În cazul localizării mai proximale a cicatricei optimală este practicarea inciziei oblic-verticale în proiecția pachetului vascular, mobilizarea arterei și venei femurale și doar ulterior – ligaturarea joncțiunii safeno-femorale. În cazul fenomenului de neovascularizare inghinală este necesar de a evita crosectomia repetată, acordând prioritate flebectomiei izolate a tributarelor varicoase.

19. La pacienții de gen feminin în cazurile localizării varicelor pe suprafața antero-laterală sau posterioară a treimii superioare a coapsei, existenței concomitente a varicelor vulvare și perineale, precum și în prezența acuzelor caracteristice pentru sindromul de congestie pelvină (dureri pelvine cronice și dispareunie) este necesar să se presupună și să se evidențieze în mod ținut, prin metode instrumentale, refluxul la nivelul venei ovariene și iliace interne.

20. La evaluarea de către însăși pacient a rezultatului la distanță a tratamentului chirurgical al maladiei varicoase pentru aprecierea gradului de satisfacție este preferențială utilizarea scalei analogice vizuale de 10 puncte, ce se caracterizează printr-o sensibilitate maximală față de recurența clinică a patologiei, precum și printr-o corelație pozitivă puternică cu calitatea vieții bolnavilor operați.

21. Direcția prioritară în vederea ameliorării ulterioare a rezultatelor tratamentului chirurgical al maladiei varicoase a membrilor inferioare constituie sporirea calificării specialiștilor, ce realizează examinarea instrumentală și tratamentul operator a respectivei categorii de pacienți.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Rabe E. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. In: *Int Angiol.* 2012, 31(2), p. 105-115.
2. Onida S., Davies A.H. Predicted burden of venous disease. In: *Phlebology.* 2016, 31(1 Suppl), p. 74-79.
3. Henke P., Pacific Vascular Symposium 6 Faculty. The Pacific Vascular Symposium 6: The Venous Ulcer Summit in perspective. In: *J Vasc Surg.* 2010, 52 (5 Suppl), p. 1S-2S.
4. Hirmerova J., Seidlerova J., Subrt I. Deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism concurrent with superficial vein thrombosis of the legs: cross-sectional single center study of prevalence and risk factors. In: *Int Angiol.* 2013, 32(4), p. 410-416.
5. Ampanozi G. et al. Fatal lower extremity varicose vein rupture. In: *Leg Med. Tokyo,* 2011, 13(2), p. 87-90.
6. Lee B.B. et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. In: *Int Angiol.* 2016, 35(3), p. 236-352.
7. Gohel M.S., Davies A.H. Varicose veins: highlighting the confusion over how and where to treat. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008, 36(1), p. 107-108.
8. Guțu E.V. Patologia chirurgicală abdominală acută în Republica Moldova în anul 2016. În: *Arta Medica.* 2017, 3(64), p. 3-8.
9. Chwała M. et al. Varicose veins of lower extremities, hemodynamics and treatment methods. In: *Adv Clin Exp Med.* 2015, 24(1), p. 5-14.
10. Zolotukhin I.A. et al. Short-term results of isolated phlebectomy with preservation of incompetent great saphenous vein (ASVAL procedure) in primary varicose veins disease. In: *Phlebology.* 2017, 32(9), p. 601-607.
11. Wittens C. et al. Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). In: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015, 49(6), p. 678-737.
12. Beresford T. et al. A comparison of health-related quality of life of patients with primary and recurrent varicose veins. In: *Phlebology.* 2003, 18(1), p. 35-37.
13. Allegra C., Antignani P.L., Carlizza A. Recurrent varicose veins following surgical treatment: our experience with five years follow-up. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007, 33(6), p. 751-756.
14. Perrin M.R., Labropoulos N., Leon L.R. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). In: *J Vasc Surg.* 2006, 43(2), p. 327-334.
15. Brake M. et al. Pathogenesis and etiology of recurrent varicose veins. In: *J Vasc Surg.* 2013, 57(3), p. 860-868.
16. Corbett C.R., Prakash V. Neovascularisation is not an innocent bystander in recurrence after great saphenous vein surgery. In: *Ann R Coll Surg Engl.* 2015, 97(2), p. 102-108.
17. De Maeseneer M.G. et al. Closure of the cribriform fascia: an efficient anatomical barrier against postoperative neovascularisation at the saphenofemoral junction? A prospective study. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007, 34(3), p. 361-366.
18. Naylor A.R., Forbes T.L. Trans-Atlantic debate: whether venous perforator surgery reduces recurrences. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014, 48(3), p. 246-247.
19. Klitfod L., Sillesen H., Jensen L.P. Patients and physicians agree only partially in symptoms and clinical findings before and after treatment for varicose veins. In: *Phlebology.* 2017 Jan 1:268355516686444. doi: 10.1177/0268355516686444 [Epub ahead of print].
20. Rudström H. et al. Insurance claims after vascular surgery in Sweden. In: *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011, 42(4), p. 498-505.
21. Касьян Д.А., Кулюк В.С. Корреляция эффекта предоперационной компрессионной терапии с регрессом симптомов венозной недостаточности после хирургического лечения варикозной болезни. 4-й Международный медицинский научно-практический форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов». В: Материалы форума. Челябинск, Россия, 2015, с. 81-82.
22. Касьян Д. Использование модифицированного счёта Карпентер для дифференциальной диагностики субъективных симптомов варикозной болезни. В: Сборник научных трудов по

- материалам Международной научно-практической конференции: «Результаты фундаментальных и прикладных исследований в области естественных и технических наук». Белгород, Россия, 2017, с. 97-101.
23. Casian D., Gutsu E., Culiuc V. Construction and validation of predictive score for development of severe chronic venous insufficiency in patients with varicose veins. Construction and validation of predictive score for development of severe chronic venous insufficiency in patients with varicose veins. 68-th Congress of the Association of Polish Surgeons. In: Abstract book. Krakow, Polonia, 2017, p. 560
 24. Casian D. et al. Tipuri de reflux venos în membrele inferioare cu varice [abstract]. În: Arta Medica. 2007, vol.25 (supliment), p.11-12.
 25. Касьян Д.А., Гуцу Е.В., Кулюк В.С. Варианты патологического венозного рефлюкса при варикозной болезни и выбор метода хирургического лечения. В: Материалы IV съезда сосудистых хирургов и ангиологов Украины с международным участием. Ужгород, Украина. 2012, с.96-101.
 26. Касьян Д., Гуцу Е., Иванов В., Кулюк В. Дифференциальная диагностика функциональной и анатомической несостоятельности перфорантных вен голени. В: Сборник научных работ: «Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии». Выпуск 5. Челябинск, Россия, 2009, с. 65-67.
 27. Касьян Д.А. Факторы риска послеоперационного рецидива варикозной болезни нижних конечностей. I съезд хирургов Центрального федерального округа России. В: Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Москва, Россия, 2017, №2, с. 77-78.
 28. Касьян Д.А. et al. Профилактика послеоперационного рецидива варикозной болезни, обусловленного феноменом неоваскуляризации. В: Ангиол Сосуд Хир. 2010, 16(3), с. 57-61.
 29. Casian D., Gutsu E., Culiuc V., Dontsu I., Ivanov V. Rate of neovascularization after bilateral varicose veins surgery: anatomical barrier vs epigastric vein preservation. În: Cercetări experimentale medico-chirurgicale. Timișoara. 2010, vol.XVII, Supl. 1, p.20.
 30. Foca E., Casian D., Culiuc V. Rolul metodelor minim-invazive în tratamentul varicelor membrelor inferioare. În: Anale științifice ale USMF „N.Testemițanu”. Ediția a XIII-a, Chișinău. 2012, vol.4, p. 68-75.
 31. Casian D., Gutsu E., Culiuc V. Surgical treatment of severe chronic venous insufficiency caused by pulsatile varicose veins in a patient with tricuspid regurgitation. In: Phlebology. 2008, 24(2), p. 79-81.
 32. Culiuc V., Casian D., Guțu E. Varicele membrelor inferioare cauzate de reflux venos non-safenian. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2015, 46(1), p. 309-313.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE, DIDACTICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

- **Monografii colective**
 1. Guțu E., **Casian D.**, Culiuc V. Tratamentul chirurgical al maladiei varicoase: aspecte controversate. Chișinău: Tipografia „Ericon”, 2013. 251 p. ISBN 978-9975-4254-7-6.
 2. Фокин А.А., Гуцу Е.В., **Касьян Д.А.** и др. Современные тенденции в хирургии варикозных вен нижних конечностей. Челябинск: Типография «Фотохудожник», 2013. 265 с. ISBN 978-5-89879-208-4.
- **Articole în reviste internaționale cotate SCOPUS**
 3. **Casian D.**, Gutsu E., Moroz S. Initial experience of subfascial endoscopic perforator vein surgery in patients with severe chronic venous insufficiency. In: Chirurgia. București, România, 2007, 102(4), p. 415-419. ISSN 1221-9118.
 4. **Casian D.**, Gutsu E., Culiuc V. Surgical treatment of severe chronic venous insufficiency caused by pulsatile varicose veins in a patient with tricuspid regurgitation. In: Phlebology. London, 2009, 24(2), p. 79-81. ISSN 0268-3555. doi: 10.1258/phleb.2008.008043. **(IF: 1,548)**.
 5. **Kasian D.A.**, Gutsu E.V, Ivanov V.A. et al. Prevention of recurrent varicose veins after surgery caused by phenomenon of neovascularization. In: Angiol Sosud Khir. Moscow, 2010, 16(3), p. 57-61. ISSN 1027-6661.

6. **Casian D.**, Gutsu E., Culiuc V. Validation of the Romanian Translated ABC-V (Assessment of Burden in Chronic – Venous Disease) Questionnaire. In: Chirurgia. București, România, 2013, 108(3), p. 381-384. ISSN 1221-9118.
- **Articole în reviste din străinătate recunoscute**
7. Gutsu E., **Casian D.**, Culiuc V. Vascular trauma during surgery for varicose veins of lower limbs. In: Archives of the Balkan Medical Union. Bucharest, 2013, 48(3), Suppl., p. 31-33. ISSN 0041-6940.
8. **Casian D.** Suitability of local tumescent anaesthesia for surgery of varicose veins. In: Archives of the Balkan Medical Union. Bucharest, 2014, 49(1), Suppl., p. 85-88. ISSN 0041-6940.
9. **Casian D.**, Culiuc V. Primary Aneurysm of the Medial Marginal Vein of the Foot. In: Case Reports in Vascular Medicine. 2015, Vol.2015, Article ID 374691, p. 1-3. ISSN 2090-6994. doi:10.1155/2015/374691.
10. **Касьян Д.А.** Хирургические и малоинвазивные вмешательства на перфорантных венах голени при варикозной болезни (обзор литературы). В: Буковинский Медицинский Вестник. Черновцы, 2016, 20(3), с. 207-214. ISSN 1684-7903.
11. **Касьян Д.А.**, Гуцу Е.В. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения варикозной болезни после классических и мини-инвазивных вмешательств. В: Непрерывное медицинское образование и наука. Челябинск, 2017, 12(2), с. 16-21. ISSN 2412-5741.
- **Articole în reviste științifice din Registrul Național al revistelor de profil cu indicarea categoriei:**
– **categoria B**
12. **Casian D.**, Guțu E., Cernetchi E. ș.a. Criteriul clinic al sistemului Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological în clasificarea insuficienței venoase cronice. În: Curierul Medical. Chișinău, 2007, 1(295), p. 54-57. ISSN 1857-0666.
13. **Casian D.** Metode contemporane de tratament al maladiei varicoase. Revista literaturii. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2012, 33(1), p. 319-322. ISSN 1857-0011.
14. Guțu E., Culiuc V., **Casian D.** ș.a. Înregistrările fotopletismografiei după suprimarea chirurgicală a refluxului safenian și perforant la bolnavii cu insuficiență venoasă cronică avansată a membrelor inferioare. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2012, 36(4), p. 220-223. ISSN 1857-0011.
15. **Casian D.** Profilaxia trombozelor venelor profunde în chirurgia varicelor membrelor inferioare. Revista literaturii. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2014, 44(3), p. 26-30. ISSN 1857-0011.
16. Guțu E., Culiuc V., **Casian D.** Prezentarea clinică și caracteristica duplex ultrasonografică a anevrismelor venei safene mari la pacienții cu boala varicoasă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2014, 44(3), p. 69-72. ISSN 1857-0011.
17. Culiuc V., **Casian D.**, Guțu E. Varicele membrelor inferioare cauzate de reflux venos non-safenian. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2015, 46(1), p. 309-313. ISSN 1857-0011.
18. Culiuc V., **Casian D.**, Guțu E. Hemoragia din varicele membrelor inferioare: serie de cazuri clinice și trecerea în revistă a literaturii. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2016, 52(3), p. 39-43. ISSN 1857-0011.
- **categoria C**
19. **Casian D.** Fenomenul de neovascularizare – un nou aspect al problemei maladiei varicoase recurente. Revista literaturii. În: Arta Medica. Chișinău, 2008, 31(4), p. 21-24. ISSN 1810-1852.
20. **Casian D.**, Culiuc V., Gutu E. ș.a. Great saphenous vein stripping without distal incision: a retrospective observational case-controlled study. În: Moldovan Journal of Health Since. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2014, nr. 2, p. 7-17. ISSN 2345-1467.
21. **Casian D.**, Culiuc V., Gutu E. Compararea diverselor tehnici de preparare a spumei sclerozante pentru tratamentul bolii varicoase a membrelor inferioare: studiu experimental. În: Moldovan Journal of Health Since. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2016, 10(4), p. 7-16. ISSN 2345-1467.
- **Articole în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice internaționale (peste hotare)**

22. **Касьян Д.,** Гуцу Е., Иванов В. и др. Дифференциальная диагностика функциональной и анатомической несостоятельности перфорантных вен голени. В: Сборник научных работ: «Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии». Выпуск 5. Челябинск, Россия, 2009, с. 65-67.
23. Гуцу Е., **Касьян Д.,** Кулюк В. и др. Начальный опыт эндовенозной лазерной абляции большой подкожной вены при варикозной болезни. В: Материалы научно-практической конференции «Лазерная хирургия». Черкассы, Украина, 2012, с. 42-46.
24. **Касьян Д.,** Гуцу Е., Кулюк В. Варианты патологического венозного рефлюкса при варикозной болезни и выбор метода хирургического лечения. В: Материалы IV съезда сосудистых хирургов и ангиологов Украины с международным участием. Ужгород, Украина. 2012, с. 96-101.
25. **Касьян Д.** Использование модифицированного счёта Карпентер для дифференциальной диагностики субъективных симптомов варикозной болезни. В: Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: «Результаты фундаментальных и прикладных исследований в области естественных и технических наук». Белгород, Россия, 2017, с. 97-101.
- **Articole în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice naționale**
26. Guțu E., **Casian D.,** Culiuc V. ș.a. Valoarea explorărilor clinico-imagistice în stabilirea indicației și a volumului intervenției chirurgicale la pacienții cu varice a membrelor inferioare. În: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ediția a IX-a. Chișinău, 2008, vol. 4, p. 24-32. ISSN 1857-1719.
27. **Casian D.** Studiu randomizat privind durata terapiei compresionale după tratamentul chirurgical al maladiei varicoase a membrelor inferioare: o săptămână vs o lună. În: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ediția a XI-a. Chișinău, 2010, vol. 4, p. 57-61. ISSN 1857-1719.
28. **Casian D.** Tehnica “ASVAL” în tratamentul maladiei varicoase: serie de cazuri. În: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ediția a XII-a. Chișinău, 2011, vol. 4, p. 80-85. ISSN 1857-1719.
29. Foca E., **Casian D.,** Culiuc V. Rolul metodelor minim-invazive în tratamentul varicelor membrelor inferioare. În: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ediția a XIII-a. Chișinău, 2012, vol. 4, p. 68-75. ISSN 1857-1719.
30. Guțu E., **Casian D.,** Culiuc V. ș.a. Dereglări hemodinamice în sindromul insuficienței venoase cronice a membrelor inferioare. În: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ediția a XIV-a. Chișinău, 2013, vol. 4, p. 44-51. ISSN 1857-1719.
31. Guțu E., Culiuc V., **Casian D.** ș.a. Modalități de abordare chirurgicală a anevrismelor venoase safeniene la pacienții cu boală varicoasă. În: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ediția a XIV-a. Chișinău, 2013, vol. 4, p. 58-65. ISSN 1857-1719.
- **Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice internaționale (peste hotare)**
32. Guțu E., **Casian D.,** Culiuc V. Semnificația disecției endoscopice a venelor perforante incompetente în lipsa refluxului vertical superficial. În: Chirurgia. București, România, 2008, vol. 103. Supliment 1, p. S145.
33. **Casian D.,** Guțu E., Culiuc V. ș.a. Prevenirea neovascularizării inghinale după tratamentul chirurgical al varicelor: rezultatele precoce ale unui studiu nerandomizat. Rezumatele lucrărilor al X-lea Congres Român de Flebologie. În: Revista română de flebologie. Timișoara, România, 2008, 6(1-2), p. 111-112.
34. Guțu E., **Casian D.,** Culiuc V. Eficacitatea chirurgiei endoscopice a venelor perforante (SEPS) în insuficiența venoasă cronică severă: evaluarea rezultatelor clinice precoce. Rezumatele lucrărilor al X-lea Congres Român de Flebologie. În: Revista română de flebologie. Timișoara, România, 2008, 6(1-2), p. 124-125.
35. Гуцу Е.В., **Касьян Д.А.,** Кулюк В.С. и др. Роль эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантных вен голени в лечении тяжелой хронической венозной недостаточности. “Материалы III симпозиума Ассоциации врачей-эндоскопистов Украины”. В: Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. Київ, Україна, 2009, 13(3), с. 53.

36. Gutsu E., Zaporozhan A., **Casian D.** et al. Contemporary clinical peculiarities of venous disease of the lower limbs. În: Romanian Journal of Angiology and Vascular surgery. Cluj-Napoca, România, 2009, 10(1-2), p. 59.
37. Zaporozhan A., Gutsu E., **Casian D.** et al. Recurrent varicose veins after surgery owing to the technical and tactical errors. În: Romanian Journal of Angiology and Vascular surgery. Cluj-Napoca, România, 2009, 10(1-2), p. 61.
38. **Casian D.**, Gutsu E., Culiuc V. et al. Rate of neovascularization after bilateral varicose veins surgery: anatomical barrier vs epigastric vein preservation. În: Cercetări experimentale medico-chirurgicale. Timișoara, România, 2010, vol. XVII, suppl. 1, p. 20.
39. Gutsu E., Culiuc V., **Casian D.** et al. Quantification of hemodynamic impact of subfascial endoscopic perforator surgery in patients with severe chronic venous insufficiency of lower limbs. În: Cercetări experimentale medico-chirurgicale. Timișoara, România, 2010, vol. XVII, suppl. 1, p. 25.
40. Gutsu E., Culiuc V., **Casian D.** et al. Cytological changes in active venous ulcer exudate after subfascial endoscopic perforator surgery. În: Cercetări experimentale medico-chirurgicale. Timișoara, România, 2010, vol. XVII, suppl. 1, p. 26.
41. **Casian D.**, Guțu E., Culiuc V. Studiu randomizat al stripping-ului prin invaginare al venei safene mari in boala varicoasă a extremităților inferioare. În: Chirurgia. București, România, 2010, vol. 105, supliment 1, p. S157-158.
42. Гуцу Е.В., **Касьян Д.А.**, Кулюк В.С. Оптимизация техники эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантных вен голени при тяжелой венозной недостаточности. В: Материалы конгресса “IV-е Международные Пироговские чтения”, XXII Съезд хирургов Украины. Винница, Украина, 2010, том 2, с. 263.
43. Culiuc V., Guțu E., **Casian D.** ș.a. Topografia și limitele abordării endoscopice subfasciale ale venelor perforante la bolnavii cu insuficiența venoasă cronică avansată. În: A XXXII-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova “Iacomi-Răzeșu”. A V-a Conferința Internațională de Chirurgie. Volum de rezumate. Piatra Neamț, România, 2010, p. 67-68.
44. Culiuc V., Gutu E., **Casian D.** et al. Duplex ultrasonographycal characteristics of perforator veins in patients with severe chronic venous insufficiency of lower limbs depending on etiological criteria. In: Phlebologie. Stuttgart – New York, 2010, 5(39), p. A33-A34.
45. Гуцу Е.В., **Касьян Д.А.**, Кулюк В.С. и др. Клинико-гемодинамический эффект субфасциальной эндоскопической диссекции перфорантных вен голени при тяжелой хронической венозной недостаточности, обусловленной посттромботическим синдромом. Материалы 22-й международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии». В: Электронный журнал Angiologia.ru. Москва, Россия, 2010, №2, с. 183-184 (http://www.angiologia.ru/journal_angiologia/002_2010/).
46. Culiuc V., **Casian D.**, Gutsu E. Transcatheter foam sclerotherapy for incompetent below-knee saphenous vein remnant in patients with unhealed or recurrent venous leg ulcer. In: The 9-th National Congress of angiology and vascular surgery with international participation. Abstract book. Cluj-Napoca, România, 2011, p. 53.
47. Gutsu E., **Casian D.**, Culiuc V. et al. Antibacterial treatment for venous leg ulcer prior to subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS): is it necessary? In: The 9-th National Congress of angiology and vascular surgery with international participation. Abstract book. Cluj-Napoca, România, 2011, p. 54.
48. Zaporozhan A., Gutsu E., **Casian D.** et al. Inadequate initial operations as a cause for recurrent varicose veins. In: The 9-th National Congress of angiology and vascular surgery with international participation. Abstract book. Cluj-Napoca, România, 2011, p. 56-57.
49. Guțu E., Zaporozhan A., **Casian D.** ș.a. Rezultatele tratamentului complex al patologiilor venoase agravate ale extremităților inferioare. Rezumatele al XI-lea Congres Român de Flebologie. În: Revista română de flebologie. Timișoara, România, 2011, 7(1-2), p. 65.
50. Culiuc V., Gutsu E., **Casian D.** Technical success rates of subfascial endoscopic surgery, foam sclerotherapy and endovenous laser ablation for occlusion of calf perforating veins. In: Multidisciplinary European Endovascular Therapy Congress. Abstract book. Rome, Italy, 2011, p. 174.

51. Guțu E., Culiuc V., **Casian D.** ș.a. Acuratețea scanării duplex în identificarea refluxului venos perforant și valoarea diagnostică a endoscopiei subfasciale. În: Chirurgia. București, România, 2012, vol. 107, supliment 1, p. S368-369.
52. **Касьян Д.**, Гуцу Е., Кулюк В. Технические аспекты лазерной абляции большой подкожной вены при варикозной болезни. В: Ангиология и сосудистая хирургия. Материалы XXIII международной конференции «Актуальные вопросы сосудистой хирургии». Москва, Россия, 2012, 18(2), с. 187-188.
53. Culiuc V., **Casian D.**, Gutsu E. Transcatheter foam-sclerotherapy of saphenous veins trunk – therapeutic implications. A XXXIV-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. A VI-a Conferință Internațională de chirurgie. În: Volum de rezumate. Piatra Neamț, România, 2012, p. 47.
54. Гуцу Е., **Касьян Д.**, Кулюк В. Результаты комплексного хирургического лечения трофических венозных язв с применением субфасциальной эндоскопической диссекции перфорантных вен голени. В: Материалы I международного конгресса «Раны и раневые инфекции». Москва, Россия, 2012, с. 92-93.
55. Gutsu E., **Casian D.**, Culiuc V. Open thrombectomy and retrograde laser ablation of the great saphenous vein for Verrel type III thrombophlebitis: report of a case. XVI Annual Meeting of the European Society of Surgery. In: Abstract book. Istanbul, Turkey, 2012, p. 358.
56. **Casian D.** Treatment of varicose veins: patient vs physician decision making. 5-й Санкт-Петербургский венозный форум. В: Сборник тезисов. Санкт-Петербург, Россия, 2012, с. 104.
57. **Касьян Д.А.** Индивидуальные особенности поражения вен нижних конечностей при варикозной болезни. 2-й Международный медицинский научно-практический форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов». В: Материалы форума. Челябинск, Россия, 2013, с. 51.
58. **Casian D.** Initial experience in ASVAL strategy for treatment of varicose veins. Al XII-lea Congres Român de Flebologie. În: Volum de rezumate. Timișoara, România, 2013, p. 27-28.
59. Culiuc V., **Casian D.** ș.a. Clinical circumstances for using catheter-directed foam sclerotherapy to treat saphenous vein incompetence. Al XII-lea Congres Român de Flebologie. În: Volum de rezumate. Timișoara, România, 2013, p. 30-31.
60. Maloghin V., Ivanov V., Gutsu E., **Casian D.** ș.a. Results of duplex ultrasound examination of patients with recurrent varicose veins. Al XII-lea Congres Român de Flebologie. În: Volum de rezumate. Timișoara, România, 2013, p. 48-49.
61. **Касьян Д.А.** Роль изолированной флебэктомии в лечении больных варикозной болезнью нижних конечностей. III Международный медицинский научно-практический форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов». В: Сборник тезисов. Челябинск, Россия, 2014, с. 54-55.
62. **Casian D.**, Culiuc V., Gutu E. et al. Comparison of two methods of saphenous inversion stripping. 1st Congress of The Romanian Society for Vascular Surgery. In: Abstract book. Sibiu, România, 2014, p. 120-121.
63. **Casian D.**, Culiuc V., Dontu I. Predictors of hemodynamic result of saphenous sparing surgery for varicose veins. 1st Congress of The Romanian Society for Vascular Surgery. In: Abstract book. Sibiu, România, 2014, p. 122-124.
64. **Касьян Д.А.**, Кулюк В.С. Корреляция эффекта предоперационной компрессионной терапии с регрессом симптомов венозной недостаточности после хирургического лечения варикозной болезни. 4-й Международный медицинский научно-практический форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов». В: Материалы форума. Челябинск, Россия, 2015, с. 81-82
65. Guțu E., Culiuc V., **Casian D.** et al. Hemorrhage from varicose veins of the lower limbs: a clinical case series. Congresul Național de Chirurgie. In: Abstract book. Sinaia, România, 2016, p. 169.
66. Culiuc V., **Casian D.**, Guțu E. Factors influencing stability of sclerosing foam: results of an in-vitro experimental study. Congresul Național de Chirurgie. In: Abstract book. Sinaia, România, 2016, p. 169-170.

67. **Casian D.** Informăm oare sufficient pacienții înaintea intervenției chirurgicale pentru boala varicoasă. Al 2-lea Congres al Societății Romane de Chirurgie Vasculară. În: Volum de rezumate. Sibiu, Romania, 2016, p. 29.
68. Gutu E., **Casian D.**, Culiuc V. Construction and validation of predictive score for development of severe chronic venous insufficiency in patients with varicose veins. 68-th Congress of the Association of Polish Surgeons. In: Abstract book. Krakow, Polonia, 2017, p. 560.
69. **Касьян Д.А.** Факторы риска послеоперационного рецидива варикозной болезни нижних конечностей. I съезд хирургов Центрального федерального округа России. В: Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Москва, Россия, 2017, №2, с. 77-78.
- **Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice cu participarea internațională**
70. Cornogolub A., Guțu E., Onu G., Sorici A., **Casian D.** et al. Factors influencing postoperative pain after subfascial endoscopic perforator suregry. Materialele Congresului II internațional al Societății anesteziologie-reanimatologie din RM. În: Arta Medica. Chișinău, 2009, 3(36), supliment, p. 61-62. ISSN 1810-1852. Categoria C.
71. Guțu E., **Casian D.**, Culiuc V. ș.a. Prima experiență în ablația endovenoasă cu laser. Materialele celui de-al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a Reuniunii a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, 3(46), p. 18-19 (B22). ISSN 1810-1852. Categoria C.
72. **Casian D.**, Culiuc V., Zaporozan A. ș.a. Tratamentul recurenței maladii varicoase cauzate de fenomenul neovascularizării inghinale. Materialele celui de-al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a Reuniunii a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, 3(46), p. 19 (B23). ISSN 1810-1852. Categoria C.
73. Guțu E., **Casian D.**, Culiuc V. Experiența a 115 întreruperi subasciale endoscopice ale venelor perforante: analiza rezultatelor clinice. Materialele celui de-al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a Reuniunii a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, 3(46), p. 21 (B26). ISSN 1810-1852. Categoria C.
74. Guțu E., **Casian D.**, Zaporozan A. ș.a. Factorii de risc în recurența postoperatorie a maladii varicoase. Materialele celui de-al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a Reuniunii a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, 3(46), p. 31 (B42). ISSN 1810-1852. Categoria C.
75. Guțu E., **Casian D.**, Culiuc V. ș.a. Impactul crosectomiei asupra rezultatelor tratamentului cu laser endovenous al varicelor membrelor inferioare: studio comparativ. Rezumatele celui de-al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, 3(56), p. 55. ISSN 1810-1852. Categoria C.
76. **Casian D.** Validarea externă retrospectivă a „Testului de succes în eliminarea refluxului după flebectomie” la pacienții cu maladie varicoasă. Rezumatele celui de-al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, 3(56), p. 137-138. ISSN 1810-1852. Categoria C.
77. Culiuc V., **Casian D.**, Donțu I. ș.a. Vena fosei poplitee ca sursă de reflux venos non-safenian – serie de cazuri clinice. Rezumatele celui de-al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, 3(56), p. 141. ISSN 1810-1852. Categoria C.
78. Culiuc V., **Casian D.**, Guțu E. Tratamentul refluxului safenian prin scleroterapie cu spumă transcateter: indicații, aspecte tehnice și rezultate clinice. Rezumatele celui de-al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, 3(56), p. 141-142. ISSN 1810-1852. Categoria C.
79. Guțu E., **Casian D.**, Culiuc V. ș.a. Rezultatele clinice tardive ale întreruperii miniminvasive a venelor perforante la pacienții cu ulcere trofice venoase. Rezumatele celui de-al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, 3(56), p. 164. ISSN 1810-1852. Categoria C.

- **Teze în materialele congreselor, conferințelor, simpozioanelor științifice naționale**

80. **Casian D.**, Culiuc V., Bzovii F. Complicații limfatice după intervenții vasculare pe membrele inferioare: studiu retrospectiv. Materialele conferinței științifice „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2016, 3(60), p. 42-43. ISSN 1810-1852. Categoria C.

- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

81. **Casian D.**, Guțu E. Metoda de prevenire a neovascularizării după crossectomie. Republica Moldova, Brevet de Invenție Nr. 539. BOPI nr.8/2012, 2012.01.26.
82. **Casian D.**, Guțu E., Culiuc V. Metodă de tratament endovascular al maladii varicoase. Republica Moldova, Brevet de Invenție Nr. 634. BOPI nr.5/2013, 2012.09.26.
83. **Casian D.**, Guțu E. Metodă de pronostic al riscului dezvoltării insuficienței venoase cronice severe la bolnavii cu maladia varicoasă. Republica Moldova, Brevet de Invenție Nr. 1203. BOPI nr.10/2017, 2017.04.11.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE

- **Manuale pentru învățământul universitar**

84. Guțu E., **Casian D.** Tromboza în sistemul venei cave inferioare în timpul sarcinii și perioadei post-partum. În: *Obstetrică patologică*. Vol. II. Sub redacția Acad. Gheorghe Paladi, prof. universitar Olga Cernețchi. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*, 2007, p. 351-364. ISBN 978-975-915-32-8.

LISTA ABREVIERILOR

ASVAL (*ablation selective des varices sous anesthesie locale*, fr) – ablația selectivă a varicelor cu anestezie locală

AUC (*area under curve*, eng) – aria de sub curbă

CEAP – clasificarea clinică, anatomică, etiologică și patofiziologică a maladiilor venoase

CI (*confidence interval*, eng) – intervalul de încredere

DSU – duplex scanare ultrasonografică

EFE (*endovenous fluence equivalent*, eng) – echivalentul endovenos al fluenței

IMC – indicele masei corporale

IVC – insuficiența venoasă cronică

IQR (*interquartile range*, eng) – abaterea intercuartilică

LEED (*linear endovenous energy density*, eng) – densitatea liniară a energiei endovenoase

NS – nesemnificativ statistic

OR (*odds ratio*, eng) – rata de probabilitate

PREST (*phlebectomy reflux elimination success test*, eng) – testul succesului eliminării refluxului după flebectomie

ROC (*receiver operating characteristic*, eng) – caracteristica de operare a receptorului

RTPS (*strip-track revascularization*, eng) – revascularizarea traseului post-stripping

SD (*standard deviation*, eng) – deviația standard

SEPS (*subfascial endoscopic perforator surgery*, eng) – disecția endoscopică subfascială a perforantelor

VAS (*visual analogue scale*, eng) – scara analogică vizuală

VNS – varice nonsafeniene

VSAA – vena safena accesorie anterioară

VSAP – vena safena accesorie posterioară

VSM – vena safena magna

VSP – vena safena parva

ADNOTARE

Casian Dumitru „**Opțiuni chirurgicale în tratamentul maladiei varicoase a membrilor inferioare**”. Teza pentru obținerea gradului științific de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2018. Teza este expusă pe 236 pagini de text de bază și include: introducere, 6 capitole, concluzii generale și recomandări practice, 35 tabele și 34 figuri. Bibliografia include 328 surse. La tema tezei au fost publicate 84 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: maladia varicoasă, insuficiența venoasă cronică, refluxul venos, duplex scanarea ultrasonografică, fenomenul de neovascularizare, tratamentul chirurgical, ablația endovenoasă, flebectomia.

Domeniul de studiu: științe medicale, medicină clinică, chirurgie (321.13)

Scopul cercetării: optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu maladia varicoasă (MV) a membrilor inferioare, în baza evaluării complexe a particularităților clinice și hemodinamice ale diverselor forme de patologie și analizei caracteristicilor tactico-tehnice ale intervențiilor chirurgicale.

Obiectivele lucrării. Analiza pattern-ului refluxului venos în caz de MV, a dependenței manifestărilor clinice de diverse tipuri de dereglări hemodinamice și prognozarea riscului dezvoltării insuficienței venoase cronice (IVC) severe. Stabilirea în funcție de situația clinico-hemodinamică a volumului optimal al operației și a tehnicii preferențiale de realizare a principalelor etape ale intervenției chirurgicale. Identificarea mecanismelor de bază ale recurenței postoperatorii a MV și a metodelor de corecție a acestora. Studiarea particularităților evoluției clinice, diagnosticării și tratamentului chirurgical al formelor complicate și rare de MV. Evaluarea comparativă și studiarea intercorelației dintre rezultatele tehnice, clinice și cele raportate de însăși pacient ale intervențiilor chirurgicale în caz de MV. Identificarea factorilor de risc, ce se asociază cu rezultatele tardive nesatisfăcătoare ale tratamentului chirurgical al MV.

Noutatea și originalitatea științifică. S-a demonstrat, că suplinirea scorului Carpentier, cu testul de compresiune elastică preoperatorie sporește precizia prognozei rezultatului clinic al operației. A fost elaborat un model de prognoza a riscului dezvoltării IVC severe. Au fost identificate datele scanării Doppler-duplex ce posedă un caracter operator-dependent. S-a demonstrat necesitatea unui abord diferențiat în selectarea volumului intervenției chirurgicale și s-a elaborat o clasificare originală a dereglărilor hemodinamice în caz de MV. A fost probată eficiența metodelor modificate de deconectare a joncțiunii safeno-femorale în prevenirea recurenței MV condiționate de fenomenul de neovascularizare. Au fost stabilite variantele tehnice ale *stripping*-ului safenian, ce se caracterizează prin numărul cel mai mic de complicații. S-a demonstrat informativitatea scorului PREST în prognoza restabilirii competenței venei safene după flebectomia izolată a tributarelor varicoase. Este demonstrată nejustificarea intervențiilor de rutină asupra perforanțelor gambiene în cazul tratamentului chirurgical al bolnavilor cu MV. S-a demonstrat semnificația dominantă a erorilor tactice și tehnice asupra dezvoltării recurenței MV. S-a evidențiat eficiența și siguranța intervențiilor minim-invazive în tratamentul varicelor pulsatile. Au fost identificați factorii de risc ai rezultatului nefavorabil al tratamentului chirurgical al MV.

Problema științifico-aplicativă importantă soluționată în teză constă în reconceptualizarea conduitei curativ-diagnostice la pacienții cu MV a membrilor inferioare, fapt care a permis determinarea variantelor tactice și tehnice optime ale procedeelor chirurgicale clasice și minim-invazive pentru utilizarea ulterioară a acestora în practica medicală.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele cercetărilor au demonstrat variabilitatea vastă a manifestărilor clinice și a tipurilor de reflux venos la pacienții cu MV. Acest fapt a argumentat necesitatea sistematizării modificărilor patologice ale circulației venoase în vederea optimizării tacticii chirurgicale. Crearea unui sistem de prognoza a riscului de dezvoltare a IVC severe vor contribui la precizarea indicațiilor către tratamentul chirurgical. Datele obținute în cadrul studiului actual au permis identificarea variantelor tehnice optime de realizare a intervențiilor chirurgicale pentru MV. Determinarea particularităților clinico-paraclinice ale formelor rare de MV va rezulta în reducerea riscului erorilor diagnostice și curative. Identificarea factorilor ce manifestă un impact negativ asupra rezultatelor tratamentului chirurgical a fundamentat științific direcțiile principale pentru ameliorarea conduitei bolnavilor cu MV.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice obținute au fost implementate în activitatea curativă a secțiilor de chirurgie din cadrul IMSP Spitalul Clinic Municipal nr. 1, Chișinău, IMSP Institutul de Medicină Urgentă și în procesul didactic al Catedrei de chirurgie generală-semiologie nr.3 a USMF „Nicolae Testemițanu”. Au fost înregistrate 7 acte de implementare a rezultatelor.

РЕЗЮМЕ

Касьян Дмитрий „Хирургические подходы к лечению варикозной болезни нижних конечностей”. Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук, Кишинёв, 2018. Диссертация изложена на 236 страницах основного текста и включает: введение, 6 глав, выводы и практические рекомендации, 35 таблиц и 34 рисунка. Библиография включает 328 источников. По теме диссертации было опубликовано 84 печатные работы.

Ключевые слова: варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, венозный рефлюкс, ультразвуковое дуплексное сканирование, феномен неоваскуляризации, хирургическое лечение, эндовенозная абляция, флебэктомия.

Область исследования: медицина, клиническая медицина, хирургия (321.13)

Цель работы. Оптимизация хирургической тактики у пациентов с варикозной болезнью (ВБ) нижних конечностей, на основании комплексной оценки клинических и гемодинамических особенностей различных форм заболевания и анализа тактико-технических характеристик оперативных вмешательств.

Задачи исследования. Анализ паттерна венозного рефлюкса при ВБ, зависимости клинических проявлений от типа гемодинамических расстройств и прогнозирование риска развития тяжёлой хронической венозной недостаточности (ХВН). Установление в зависимости от клинко-гемодинамической ситуации оптимального объёма операции и предпочтительной техники реализации её основных этапов. Идентификация основных механизмов развития послеоперационного рецидива ВБ и способов их коррекции. Исследование особенностей клинического течения, диагностики и хирургического лечения осложнённых и редких форм ВБ. Сравнительная оценка и изучение интеркорреляции технического, клинического и сообщаемого пациентом результатов хирургических вмешательств при ВБ. Выявление факторов риска, ассоциирующихся с неудовлетворительным отдалённым результатом хирургического лечения ВБ.

Научная новизна. Показано, что дополнение счёта Carpentier тестом с предоперационной эластической компрессией повышает точность прогнозирования клинического результата операции. Разработана оригинальная модель прогнозирования риска развития тяжёлой ХВН. Определены данные дуплексного сканирования, носящие оператор-зависимый характер. Показана необходимость дифференцированного подхода к выбору объёма операции и разработана оригинальная классификация гемодинамических расстройств при ВБ. Доказана эффективность модифицированных методов разобщения сафено-фemorального соустья в предотвращении рецидива ВБ и феномена неоваскуляризации. Установлены технические варианты стриппинга, характеризующиеся наименьшим числом осложнений. Показана информативность счёта PREST в прогнозировании ликвидации сафенного рефлюкса после изолированной флебэктомии варикозных притоков. Доказана необоснованность рутинного разобщения перфорантных вен голени при хирургическом лечении ВБ. Доказано доминирующее значение тактических и технических ошибок в развитии послеоперационного рецидива ВБ. Показана эффективность и безопасность мини-инвазивных вмешательств при хирургическом лечении пульсирующего варикоза. Определены факторы риска неблагоприятного исхода хирургического лечения ВБ.

Научно-прикладная задача решённая в диссертации состоит в реконцептуализации лечебно-диагностических подходов у больных с ВБ, что позволяет определить и внедрить в практику оптимальные тактические и технические варианты выполнения хирургических вмешательств.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты исследования показали значительную вариабельность клинических проявлений и типов венозного рефлюкса при ВБ, а проведенная систематизация расстройств венозной гемодинамики позволяет осуществить аргументированный выбор оптимальной хирургической тактики. Разработка способа прогнозирования риска развития тяжёлой ХВН способствует уточнению показаний к хирургическому лечению. Полученные данные позволили определить оптимальные технические варианты выполнения хирургических вмешательств при ВБ. Определение особенностей редких форм варикозной болезни позволяет снизить риск диагностических и лечебных ошибок. Идентификация факторов, оказывающих отрицательное влияние на исход хирургического лечения, позволяет научно обосновать основные направления в повышении качества медицинской помощи больным ВБ.

Научные результаты внедрены в клиническую работу отделений хирургии Городской Клинической больницы №1, г.Кишинёва, Института срочной медицины и в учебный процесс кафедры общей хирургии и семиологии №3 ГУМФ им. Н.Тестемицану. Зарегистрировано 7 актов внедрения результатов исследований в медицинскую практику.

SUMMARY

Casian Dumitru „**Surgical options for treatment of varicose veins of lower limbs**”. The thesis for the degree of Doctor Habilitatus of Medical Sciences, Chisinau, 2018. The thesis includes 236 pages of main text with the following structure: introduction, 6 chapters, general conclusions, practical recommendations, 35 tables și 34 figures. The bibliography includes 328 references. The scientific results of the study are published in 84 papers.

Key words: varicose veins, chronic venous insufficiency, venous reflux, duplex ultrasound scanning, phenomenon of neovascularization, surgical treatment, endovenous ablation, phlebectomy.

Field of research: medical sciences, clinical medicine, surgery (321.13)

The purpose of study. Optimization of surgical management of the patients with varicose veins (VV) of lower limbs basing on complex evaluation of clinical and hemodynamic features of various forms of the disease and analysis of tactical and technical characteristics of surgical interventions.

Objectives of the study. Analysis of the pattern of venous reflux in case of VV, relation of clinical manifestations with various types of hemodynamic disturbances and estimation of the risk of development of severe chronic venous insufficiency (CVB). Determination of the optimal volume of surgery and preferential techniques of realization of the main steps of surgical interventions in function of the clinical and hemodynamic context. Identification of the basic mechanisms of VV recurrence after surgical treatment and of the methods of its correction. Study of peculiarities of natural history, diagnosis and surgical treatment of the rare and complicated forms of VV. Comparative evaluation and analysis of intercorrelation between technical, clinical and patient reported outcomes of surgical treatment of VV. Identification of risk factors associated with unfavourable long-term results after surgical treatment of VV.

Scientific originality and novelty. It was demonstrated that modification of Carpentier score by addition of the test with preoperative elastic compression increases the accuracy of prediction of clinical outcome of surgery. The prognostic model for estimation of risk of development of severe CVI was elaborated. The data of duplex ultrasound scanning with operator-dependent character were identified. The rationality of differentiated approach to the selection of volume of surgery was demonstrated and original classification of hemodynamic disturbances in VV was proposed. The efficacy of modified techniques of sapheno-femoral disconnection for prevention of recurrent VV caused by phenomenon of neovascularization was proved. The techniques of saphenous stripping associated with the lowest rate of complications were determined. The validity of the PREST score in prediction of recovery of saphenous vein competence after isolated phlebectomy of varicose tributaries was demonstrated. The futility of the routine disconnection of the leg perforating veins during surgery for VV was shown. The dominating role of tactical and technical errors in the development of recurrent VV was demonstrated. The efficiency and safety of minimally-invasive surgery for treatment of the pulsatile VV were shown. The risk factors associated with unfavourable outcome of surgical treatment of VV were identified.

The main applied-scientific problem solved in the thesis consist in reconceptualization of curative and diagnostic options for management of VV of lower limbs that resulted in determination and implementation in medical practice of optimal tactical and technical variants of conventional and minimally-invasive surgical interventions.

Theoretical significance and applicative value. Results of the study demonstrated large variability of clinical manifestations and patterns of venous reflux in patients with VV. The proposed systematization of pathological disturbances of venous circulation allows optimization of surgical tactics. Construction of prognostic system for development of severe CVI will contribute to the refinement of indications for surgery. Obtained data allow identification of the optimal techniques of realization of surgical interventions for VV. Definition of clinical and paraclinical peculiarities of rare forms of VV will result in decreased rate of diagnostic and curative errors. Identification of factors with negative impact upon the results of surgical treatment substantiates the main directions for further improvements in the medical care of patients with VV.

Implementation of scientific results. Obtained scientific results were implemented in the clinical activity of the departments of surgery of the Municipal Clinical Hospital nr. 1, Chisinau, Institute of Emergency Medicine and in the didactic activity of Department of general surgery and semiotics nr.3 at the State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”. Seven acts of implementation of the results were registered.

CASIAN DUMITRU

**OPȚIUNI CHIRURGICALE ÎN TRATAMENTUL MALADIEI
VARICOASE A MEMBRELOR INFERIOARE**

321.13 – CHIRURGIE

Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

Aprobat spre tipar:
25.05.2018

Formatul hârtiei: A5

Hârtie offset. Tipar digital.

Tiraj: 100 ex.

Coli de tipar: 2,0

Comanda nr. 119

SRL Luminvideo
B-dul Moscova, 5
Tel. 022441043