

Цианоакрилатная клеевая облитерация подкожных вен

© О. ШИРИНБЕК¹, С.Н. ОДИНОКОВА^{1, 2}

¹ООО «СМ-Клиника», Москва, Россия;

²Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ) в связи с широкой распространенностью имеют существенное медико-социальное и экономическое значение. Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) — одна из нозологических форм ХЗВ, для которой характерна первичная варикозная трансформация поверхностных вен. Основная концепция хирургического лечения ВБНК заключается в устранении патологического венозного рефлюкса. Методы устранения венозного рефлюкса постоянно совершенствуются и развиваются. Эндовенозные технологии пришли на смену открытой хирургии. Термические тумесцентные (ТТ) методы, такие как радиочастотная и лазерная облитерация, уже два десятилетия применяются для устранения патологического венозного рефлюкса. Эти способы стали «новым золотым стандартом» в лечении ВБНК. Вместе с тем ТТ методы имеют некоторые недостатки, что и обусловило поиск и разработку новых подходов к лечению ВБНК. Нетермические нетумесцентные методы, к которым относится и цианоакрилатная клеевая облитерация (ЦКО), были внедрены в практику как естественный шаг вперед с целью большей минимизации хирургической травмы. Основной принцип выполнения данной процедуры заключается в доставке N-бутил-2-цианоакрилата в магистральную подкожную вену, моментальном склеивании и окклюзии последней. Клеевая облитерация выполняется без применения тумесцентной анестезии и без термического воздействия на стенку вены. К неоспоримым преимуществам ЦКО относятся низкий уровень периоперационной боли, быстрота выполнения процедуры, отсутствие необходимости послеоперационной компрессии, ускоренная реабилитация и комфорт пациента. Представленный обзор посвящен истории развития ЦКО, основным международным и российским клиническим результатам ее применения, включая преимущества, побочные явления и осложнения.

Ключевые слова: цианоакрилатная облитерация, клеевая облитерация, цианоакрилатная эмболизация, варикозная болезнь нижних конечностей, нетермические нетумесцентные методы.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ширинбек О. — <https://orcid.org/0000-0003-2116-2247>

Одинокова С.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5403-8456>

Автор, ответственный за переписку: Одинокова С.Н. — e-mail: saniya_odinokova@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ширинбек О., Одинокова С.Н. Цианоакрилатная клеевая облитерация подкожных вен. *Флебология*. 2021;15(4):297–303.
<https://doi.org/10.17116/flebo202115041297>

Cyanoacrylate Adhesive Closure of Saphenous Veins

© О. SHIRINBEK¹, S.N. ODINOKOVA^{1, 2}

¹SM-Clinic LLC, Moscow, Russia;

²Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Chronic venous disease (CVD) is widespread among world population and has an important medical and socio-economic significance. Varicose veins of the lower extremities are one of the most common clinical forms of CVD characterized by primary dilatation of saphenous veins. The main concept of surgical treatment is elimination of abnormal venous reflux. Varicose vein treatment modalities are constantly evolving and undergo modifications. Endovenous technologies are gradually replacing open surgery. Thermal tumescent (TT) methods, including radiofrequency and laser ablation, have been preferred for elimination of abnormal venous reflux for more than two decades. However, TT methods have certain drawbacks that inspired development of new approaches in varicose vein treatment. Non-thermal non-tumescent methods, such as cyanoacrylate adhesive closure (CAC), were introduced as a natural step towards minimally invasive surgical treatment. The basic principle of this procedure is targeted endovenous delivery of N-butyl-2-cyanoacrylate that leads to instant adhesion and vein occlusion. CAC is performed without tumescent anesthesia and thermal effect on the vein wall. The advantages of CAC are less perioperative pain, quickness of the procedure, no postoperative compression, fast recovery and high patient comfort. This review is dedicated to the advent of CAC, major international and Russian clinical results of its usage, advantages, side-effects and complications.

Keywords: cyanoacrylate adhesive closure, cyanoacrylate embolization, varicose veins, non-thermal non-tumescent methods.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shirinbek O. — <https://orcid.org/0000-0003-2116-2247>

Odinokova S.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5403-8456>

Corresponding author: Odinkova S.N. — e-mail: saniya_odinokova@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Shirinbek O, Odinkova SN. Cyanoacrylate Adhesive Closure of Saphenous Veins. *Flebologiya*. 2021;15(4):297–303. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/flebo202115041297>

Введение

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) — достаточно распространенное заболевание, которым страдает, по разным данным, около трети населения мира [1, 2]. Первичная клапанная недостаточность, развивающаяся на фоне наследственной слабости венозной стенки, приводит к формированию патологического рефлюкса, который служит наиболее частой причиной возникновения варикоза. Это патологическое состояние проявляется различными симптомами хронической венозной недостаточности (ХВН) и значительно снижает качество жизни пациентов [3, 4].

Основная концепция лечения ВБНК заключается в устранении патологического венозного рефлюкса. Длительное время «золотым стандартом» лечения ВБНК являлась комбинированная флебэктомия. Эта традиционная операция с приустьевым лигированием (кроссэктомией) и удалением ствола (стриппингом) подкожной вены дает хорошие клинические результаты и продолжает применяться в настоящее время. Однако открытые вмешательства сопряжены с необходимостью проведения общей или регионарной анестезии, сопровождаются значимой послеоперационной болью, обширными экхимозами, раневой инфекцией, лимфореей, риском повреждения нервов и формированием рубцов, что требует длительного периода реабилитации и отсроченного возврата к обычной активности [5, 6].

Ответом на потребность в менее инвазивном лечении в конце XX века стали разработки таких технологий, как радиочастотная облитерация (РЧО) и эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) вен. Оба метода лечения ВБНК относятся к термическим тумесцентным (ТТ) методам. В их основе лежит повреждение венозной стенки за счет воздействия тепловой энергии, приводящей к окклюзивному фиброзу вены. В отличие от открытых вмешательств ТТ-методы выполняются амбулаторно, под тумесцентной анестезией, характеризуются меньшей послеоперационной болью, более быстрым периодом восстановления и лучшими показателями качества жизни [7, 8]. По сравнению с традиционной хирургией ЭВЛО и РЧО имеют эквивалентные отдаленные результаты, но при этом сопровождаются меньшим количеством ранних осложнений [8, 9]. Таким образом, на сегодняшний день, согласно международным и российским согласительным документам и систематическим обзорам, методы термической облитерации являются более предпочтительными для устранения патологического вертикального

рефлюкса в сравнении с традиционным хирургическим вмешательством и склеротерапией [10–15].

Наряду с этим стремление к минимизации хирургического воздействия не остановилось на создании методов термооблитерации. Еще до появления термооблитерации для лечения ВБНК применяли пенную склеротерапию под ультразвуковым контролем, относящуюся к нетермическим нетумесцентным (НТНТ) технологиям [16]. Пенная склеротерапия магистральных подкожных вен позволяет избежать риска повреждения нервов, однако значительно уступает в эффективности ТТ-методам и отличается высокой частотой реканализации [17].

Второе десятилетие XXI века ознаменовалось появлением двух альтернативных НТНТ-методик. Первая методика — это механохимическая облитерация (Mechanochemical ablation — МОСА), которая сочетает механическое повреждение эндотелия с одномоментной склеротерапией в двух вариациях: с помощью вращающегося катетера и жидкого склерозанта либо повреждение режущими кромками катетера с введением пенной формы склерозанта. Вторая альтернативная НТНТ-технология — это цианоакрилатная клеевая облитерация (ЦКО), заключающаяся в целевой доставке N-бутил-2-цианоакрилата в магистральную подкожную вену, моментальном склеивании и окклюзии последней и длительном периоде ее резорбции [18]. НТНТ-методы были внедрены в амбулаторную практику как естественный шаг вперед с целью еще большей минимизации хирургической травмы. Считается, что НТНТ-методы ввиду своей малоинвазивности являются более пациентоориентированными и позволяющими получить лучшие результаты [19]. Более того, по оценке экспертов Американского венозного форума, в будущем, по мере решения вопроса доступности расходных материалов, до 80–85% вмешательств во флебологии будут именно НТНТ, а доля ТТ-методов составит не более 15–20%. При этом утверждается, что будущее эндовенозной флебологии — это именно НТНТ-технологии [12].

С учетом того, что в России из существующих НТНТ-методов зарегистрирована только клеевая облитерация, в настоящем обзоре более подробно рассмотрена именно эта перспективная эндовенозная технология лечения ВБНК.

История развития метода

Использование цианоакрилатных клеевых адгезивов в медицине в целом и в лечении сосудистых

заболеваний в частности — не новая концепция. Изначально клей использовали для закрытия раневых дефектов, артериовенозных мальформаций головного мозга, церебральных аневризм, варикозно расширенных вен пищевода и малого таза [20–22]. Длительное использование цианоакрилатного клея в медицине у большого числа пациентов без сообщений о канцерогенном, мутагенном и цитотоксическом его действии позволяет сделать вывод о безопасности этого вещества при контакте с организмом человека.

Второе рождение идеи применения биоклея для закрытия вен нижних конечностей связано с именем американского врача Rodney Raabe [23]. В 2008 г. он обратил внимание на то, что клеевые композиции успешно используют для эмболизации церебральных мальформаций с высокими скоростными показателями, и выдвинул мысль о возможности эмболизации варикозно расширенных вен, для которых характерна низкая скорость кровотока.

Наиболее часто используемый адгезив в медицине — это N-бутил-2-цианоакрилат. Его мономеры представляют собой прозрачные, маловязкие жидкости, которые быстро полимеризуются при контакте с частицами крови. Реакция полимеризации гистологически вызывает повреждение интимы, локальное воспаление стенки сосуда с миграцией лимфоцитов, макрофагов и фибробластов, которые обеспечивают соединительнотканную перестройку вены, ее фиброз и, как следствие, окклюзию [24].

Следует отметить, что отечественные исследователи еще с 1995 г., задолго до международного признания и применения метода, активно занимались разработкой методики эмболизации поверхностных вен различными видами клеевых композиций. Были проведены успешные экспериментальные исследования на животных. Однако широкого распространения в то время подобные эндовенозные технологии не получили [25].

На сегодняшний день имеется несколько вариантов цианоакрилатного адгезива и доставочных систем, использующихся при лечении ВБНК (см. таблицу).

Производители включают разные добавки (такие как йодированное масло, уксусная кислота, танталовый порошок и др.) в цианоакрилаты для увеличения вязкости адгезива, времени его полимеризации, мягкости, эластичности клея и его биodeградации. Именно эти дополнительные компоненты и обуславливают различные физико-химические свойства клея.

Примечательно, что в России в 2020 г. был запатентован собственный метод лечения ВБНК на основании применения клеевых композиций — вакуум-ассистированная клеевая облитерация вен нижних конечностей [26]. В качестве адгезива используется вещество отечественного производства «Сульфакрилат», безопасность которого проверена в экспериментальных исследованиях [27, 28]. Применив метод при лечении 12 пациентов, авторы патента сообщили об эффективности и безопасности данной методики, а также о таких ее преимуществах, как безболезненность для пациента, отсутствие необходимости в дорогостоящих расходных материалах и достаточно легкая воспроизводимость [26].

Основные клинические результаты применения цианоакрилатной клеевой облитерации

Первые клинические исследования были направлены на изучение возможности проведения ЦКО при ВБНК, оценку эффективности и безопасности метода.

В исследование Feasibility были включены 38 пациентов (средний возраст 51 год), максимальный период наблюдения составил 36 мес. Оценивали безопасность в виде частоты опасных побочных эффектов и эффективность в виде полной окклюзии

Таблица. Виды и характеристики клеевых систем закрытия вен

Table. Types and characteristics of adhesive vein closure systems

Параметр	VenaSeal	VariClose	VenaBlock	VeinOff
Система доставки	Катетерная	Катетерная	Катетерная, пункционная	Пункционная
Вязкость при 37°C	1200	Нет данных	20	18
Время полимеризации	30–180 с	Нет данных	5 с	15 с
Скорость действия	+	Нет данных	+++	++
Длина полимера	+++	Нет данных	+	++
Жесткость	Мягкий и эластичный	Относительно твердый	Относительно твердый	Мягкий и податливый
Расстояние катетера от соустья	5 см	3 см	2,5 см	—
Введение клея	Сегментарное	Непрерывное	Непрерывное	Интъекционное
Целевые вены	Стволовые вены, перфоранты (off label)	Стволовые вены, перфоранты	Стволовые вены, перфоранты	Подкожные притоки, перфоранты

сегмента вены по данным УЗИ. Дополнительно определяли частоту всех побочных эффектов и динамику по шкале клинической тяжести заболеваний вен (Venous Clinical Severity Score — VCSS). Частота окклюзии в период 36 мес составила 97,4%. Снижение среднего балла по шкале VCSS с 6 до 2 было отмечено через 1 мес, результат сохранялся до конца исследования [29, 30].

В европейском проспективном многоцентровом нерандомизированном исследовании eSCOPE с участием 70 пациентов также была продемонстрирована эффективная окклюзия большой подкожной вены (БПВ) клеевым адгезивом в период наблюдения до 36 мес без использования компрессионного трикотажа и тумесцентной анестезии. Вмешательств на варикозно измененных притоках не проводили. Частота окклюзии магистральных вен составила 92,9% через 12 мес [31] и 88,5% через 36 мес [32].

Одним из ключевых является рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование VeClose, в котором сравнили результаты лечения 222 пациентов с наличием стволового рефлюкса по БПВ с помощью ЦКО и РЧО [33–37]. Всех пациентов случайным образом распределили на две группы в зависимости от метода лечения (108 пациентам выполнена ЦКО, 114 пациентам — РЧО). Статистически значимых различий между группами не зарегистрировано. Через 3 мес частота окклюзии ствола после ЦКО была выше, чем после РЧО — 99% и 96% соответственно [33]. Оба метода лечения были безопасны, однако ЦКО не требовала проведения тумесцентной анестезии и ассоциировалась с меньшим количеством экхимозов после процедуры [29]. Через 24 мес частота окклюзии вен в двух группах практически сравнялась — 95,3% и 94% соответственно [35].

Наиболее свежая информация — данные исследования VeClose — опубликована в 2020 г. Были представлены результаты лечения пациентов через 5 лет после вмешательства [37]. В общей сложности 89 пациентов продолжили наблюдение в период 60 мес после процедуры. Новых явлений реканализаций вен в группах от 36 до 60 мес не зарегистрировано. Частота окклюзии после ЦКО и РЧО составила 91,4% и 85,2% соответственно, что свидетельствует о не меньшей эффективности ЦКО по сравнению с РЧО. У пациентов обеих групп отмечено устойчивое улучшение показателей качества жизни. Кроме того, после ЦКО класс CEAP в среднем был ниже, удовлетворенность пациентов — более высокой, серьезных нежелательных явлений в период наблюдения от 36 до 60 мес не зарегистрировано.

По данным исследования WAVES, в котором облитерировали 48 БПВ, 14 передних добавочных подкожных вен и 8 малых подкожных вен (МПВ) диаметром до 20 мм, частота облитерации вен достигла 100% через 1 мес. Также было установлено, что после изолированного клеевого закрытия вен необхо-

димость во вмешательствах на притоках отпадает в 60% случаев [38].

В систематическом обзоре 2020 г. была проведена сравнительная оценка эффективности ЦКО с существующими методами термооблитерации в ближайшем, среднесрочном и долгосрочном периодах [39]. Этот обзор включает 17 исследований, в которых было прооперировано суммарно 3220 сафенных вен: на 1981 вене выполнена ЦКО, на 445 венах — РЧО, на 484 венах — ЭВЛО. Частота окклюзии за 2 года составила 93,7%, 90,9% и 91,5% для ЦКО, РЧО и ЭВЛО соответственно, причем у пациентов, перенесших ЦКО, отмечено наименьшее количество осложнений, наиболее распространенными из которых были экхимозы, флебит и боль. Качество жизни улучшилось одинаково во всех трех группах.

Метаанализы, сравнивающие между собой все основные методы лечения ВБНК (комбинированную флебэктомию, ЭВЛО, РЧО, МОСА, ЦКО и склеротерапию), демонстрируют преимущества ЦКО с точки зрения технического успеха в послеоперационном периоде. Для ЦКО отмечена и самая низкая частота нежелательных явлений [40, 41]. Оценка по шкале VCSS показывает преимущества ЦКО перед открытыми вмешательствами, склеротерапией и ЭВЛО, хотя в этом отношении клеевая облитерация уступает РЧО и МОСА [41].

При несостоятельности МПВ клеевая технология также показала свою высокую эффективность и безопасность. Так, по данным исследования S. Cho и J. Joh [42], выполнивших ЦКО на этой магистрали в 133 случаях, в ближайшем периоде частота окклюзии составила 100%. Через 2 года окклюзированными оставались 96,3% стволов. Качество жизни значительно улучшилось. Парестезии, связанные с повреждением нервов, нередки при применении методов термооблитерации МПВ, при использовании ЦКО практически не наблюдаются.

В рандомизированном контролируемом исследовании E. Eroglu и A. Yasim [43] сравнили ЦКО, РЧО и ЭВЛО для устранения рефлюкса по БПВ и МПВ и через 2 года ни у одного пациента не выявили ни одного случая реканализации, тромбозов глубоких вен или парестезий. При этом были установлены преимущества клеевой технологии относительно периоперационной боли, скорости реабилитации и динамики снижения тяжести клинических проявлений ХЗВ по шкале VCSS.

О возможности ЦКО несостоятельных перфорантных вен как изолированно, так и в комбинации со склеротерапией сообщается в немногочисленных исследованиях [44, 45]. Частота окклюзии несостоятельных перфорантных вен достигает 100%, однако существует риск миграции фрагментов клея в глубокие вены [45].

В нашей стране Е.Л. Мурзина и соавт. [46] сообщили о среднесрочных результатах цианоакри-

латной эмболизации магистральных подкожных вен, выполненной на 142 конечностях у 115 пациентов. Технический успех был достигнут во всех случаях. Срок наблюдения за пациентами составил от 1 до 24 мес. Инволюция ствола БПВ была отмечена в 3 (2%) случаях в период 12–24 мес. Реканализация вен в срок 3–12 мес после вмешательства была выявлена на 13 (9%) из 142 конечностей с наличием рефлюкса в области соустья и на 3 (2%) из 117 конечностей после облитерации БПВ.

Нами в «СМ-Клинике» также накоплен достаточный опыт проведения ЦКО при варикозной болезни (за 2 года прооперированы 280 пациентов, 460 венозных бассейнов). В ближайшем послеоперационном периоде удалось добиться окклюзии вены во всех случаях, через 3 мес сегментарная реканализация ствола БПВ была отмечена у 2 пациентов. Полученный опыт свидетельствует о преимуществах применения клеевой технологии у больных пожилого и старческого возраста, с выраженным коморбидным фоном, а также у пациентов с морбидным ожирением.

Если говорить о несомненных преимуществах ЦКО, следует еще раз подчеркнуть отсутствие необходимости проведения тумесцентной анестезии [18, 30–37, 47], что делает процедуру практически безболезненной и осуществимой у пациентов с низким болевым порогом. Это обстоятельство актуально и для пациентов с аллергией на местные анестетики, а также при сопутствующих нарушениях ритма сердца. При этом пациенты испытывают значительно меньше боли, поскольку отсутствуют множественные инъекции [38, 47, 48]. Время вмешательства сокращается, следовательно, клеевая облитерация является приоритетной, особенно для пациентов пожилого возраста и пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата. Нетермическое воздействие минимизирует возможность повреждения нервов и кожи [40, 41, 49]. В связи с этим при необходимости процедуру возможно безопасно проводить в дистальных отделах магистральных подкожных вен [49]. Клеевая облитерация предпочтительна для лечения ВБНК у пациентов с полинейропатией, сахарным диабетом, заболеваниями и повреждениями кожи. Кроме того, ЦКО в зоне трофических нарушений сопряжена с меньшей травматизацией мягких тканей и кожи [46]. К преимуществам ЦКО можно отнести и отсутствие необходимости ношения компрессионного трикотажа в послеоперационном

периоде [18, 23, 30–38]. ЦКО можно использовать при облитерации вен большого диаметра [50, 51]. Ранее описан случай успешной облитерации венозной аневризмы культи БПВ диаметром 5 см [51].

С другой стороны, ЦКО имеет характерные для нее осложнения и побочные реакции. К большим осложнениям относятся тромбоз эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, а также повреждение нервов, однако они развиваются крайне редко [18, 19, 40, 47]. Из малых осложнений можно отметить экхимозы, отеки, чувство «тяжа» под кожей, флебит, пигментацию, гематомы, парестезии, инфекционные осложнения [1, 18, 29, 33, 37, 40]. К специфическим осложнениям, характерным только для ЦКО, можно отнести аллергическую реакцию на компоненты клеевого субстрата в виде крапивницы, экземы кожи, так называемой флебитической (флебитоподобной) реакции, протекающей по типу гиперчувствительности замедленного типа, а также возникновение гранулемы инородного тела при экстравазации клея в подкожно-жировую клетчатку в месте доступа [52, 53]. Результаты метаанализов демонстрируют наименьшую вероятность развития осложнений и побочных явлений после клеевой облитерации в сравнении с другими методами лечения ВБНК [40, 54, 55].

Заключение

Цианоакрилатная клеевая облитерация вен обладает доказанной эффективностью и безопасностью. К преимуществам метода относятся низкий уровень периоперационной боли, быстрота выполнения процедуры, отсутствие необходимости в послеоперационной компрессии, ускоренная реабилитация и комфорт пациента. Это позволяет назвать клеевую облитерацию хорошей альтернативой эндотермическим методам.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — О. Ширинбек, С.Н. Одиноква

Сбор и обработка материала — О. Ширинбек, С.Н. Одиноква

Написание текста — С.Н. Одиноква

Редактирование — О. Ширинбек

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Селиверстов Е.И., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Золотухин И.А. Эпидемиология хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2016;10(1):35–42. Seliverstov EI, Avak'yants IP, Nikishkov AS, Zolotuhin IA. Epidemiology of Chronic Venous Disease. *Flebologiya*. 2016;10(1):35–42. <https://doi.org/10.17116/flebo201610135-42>
2. Robertson L, Evans C, Fowkes F. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2008;23(3):103–111. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007061>
3. Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose Veins: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;99(11):682–688.

4. Bootun R, Onida S, Lane T, Davies A. Varicose veins and their management. *Surgery (Oxford)*. 2016;34(4):165-171. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.02.002>
5. Sincos I, Baptista A, Coelho Neto F, Labropoulos N, Alledi LB, Marins EM, Puggina J, Belczak SQ, Cardoso MG, Aun R. Prospective randomized trial comparing radiofrequency ablation and complete saphenous vein stripping in patients with mild to moderate chronic venous disease with a 3-year follow-up. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019;17(2):eAO4526. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4526
6. Jaworucka-Kaczorowska A, Oszkinis G, Huber J, Wiertel-Krawczuk A, Gabor E, Kaczorowski P. Saphenous vein stripping surgical technique and frequency of saphenous nerve injury. *Phlebology*. 2015;30(3):210-216. <https://doi.org/10.1177/0268355514539316>
7. Lurie F, Creton D, Eklof B. Prospective randomised study of Endovenous Radiofrequency Obliteration (Closure) Versus Ligation and Vein Stripping (EVOLVE): 2-year follow-up. *J Vasc Med*. 2005;42(1):67-73. <https://doi.org/10.1016/j.jvms.2005.04.007>
8. Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *British Journal of Surgery*. 2011;98(8):1079-1087. <https://doi.org/10.1002/bjs.7555>
9. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub3>
10. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Затевахин И.И., Покровский А.В., Карпенко А.А., Золотухин И.А., Сапелькин С.В., Илюхин Е.А., Гаврилов С.Г., Порембская О.Я., Борсук Д.А., Селиверстов Е.И., Алухьян О.А., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.В., Баринов В.Е., Беленцов С.М., Богданец Л.И., Бредихин Р.А., Букина О.В., Бурлева Е.П., Вахитов М.Ш., Виноградов Л.А., Волков А.Ю., Голованова О.В., Гужков О.Н., Иванов Е.В., Кательнищкая О.В., Каторкин С.Е., Клецкин А.Э., Кошевой А.П., Крылов А.Ю., Кудыкин М.Н., Кузовлев С.П., Лаберко Л.А., Ларин С.И., Лишов Д.Е., Лобастов К.В., Мазайшвили К.В., Маркин С.М., Париков М.А., Пелевин А.В., Потапов М.П., Прыдко С.И., Раповка В.Г., Сабельников В.В., Славин Д.А., Соколов А.Л., Солдатский Е.Ю., Соськин И.Н., Стародубцев В.Н., Субботин Ю.Г., Сучков И.А., Сушков С.А., Толстухин В.Ю., Фокин А.А., Хитарьян А.Г., Ходкевич М.Б., Хорев Н.Г., Цуканов Ю.Т., Чаббаров Р.Г., Черноуков А.Н., Четчекта Д.Ю., Шевела А.И., Шиманко А.И., Шонов О.А., Яшкин М.Н., Богачев В.Ю., Бубнова Н.А., Дибиров М.Д., Жуков Б.Н., Калинин Р.Е., Кательнищкий И.И., Плечев В.В., Шайдаков Е.В., Шулуток А.М. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;3:188. Stoiky YuM, Kirienko AI, Zatevakhin II, Pokrovsky AV, Karpenko AA, Zolotukhin IA, Sapelkin SV, Ilyukhin EA, Gavrillov SG, Porembskaya OYa, Borsuk DA, Seliverstov EI, Alukhyan OA, Andriyashkin AV, Andriyashkin VV, Barinov VE, Belentsov SM, Bogdanets LI, Bredikhin RA, Bukina OV, Burleva EP, Vakhitov MSh, Vinogradov LA, Volkov AYU, Golovanova OV, Guzhkov ON, Ivanov EV, Katelnitskaya OV, Katorkin SE, Kletskin AE, Koshevoy AP, Krylov AYU, Kudykin MN, Kuzovlev SP, Laberko LA, Larin SI, Lishov DE, Lobastov KV, Mazayshvili KV, Marokin SM, Parikov MA, Pelevin AV, Potapov MP, Pryadko SI, Rapovka VG, Sabelnikov VV, Slavin DA, Sokolov AL, Soldatsky EYu, Sonkin IN, Starodubtsev VN, Subbotin YuG, Suchkov IA, Sushkov SA, Tolstikhin VYu, Fokin AA, Khitariyan AG, Khodkevich MB, Khorev NG, Tsukanov YuT, Chabbarov RG, Chernoukov AN, Chechetka DYU, Shevela AI, Shimanako AI, Shonov OA, Yashkin MN, Bogachev VYu, Bubnova NA, Dibirov MD, Zhukov BN, Kalinin RE, Katelnitsky II, Plechev VV, Shaydakov EV, Shulutko AM. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2018;3:188. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>
11. *Varicose veins: diagnosis and management*. NICE; 2013. Accessed August 14, 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG168>
12. Gloviczki P. *Handbook of venous and lymphatic disorders: guidelines of the American Venous Forum*. 4th ed. NY: CRC Press; 2017.
13. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, de Wolf M, Eggen C, Giannoukas A, Gohel M, Kakkos S, Lawson J, Nopeney T, Onida S, Pittaluga P, Thomis S, Toonder I, Vuylsteke M, ESVS Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus S, Hinchliffe R, Koncar I, Lindholt J, de Cening MV, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, De Maeseneer MG, Blomgren L, Hartung O, Kalodiki E, Korten E, Lugli M, Naylor R, Nicolini P, Rosales A. Editor's choice — management of chronic venous disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2015;49(6):678-737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>
14. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;7:CD005624. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005624.pub3>
15. Paravastu S, Horne M, Dodd P. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;11(11):CD010878. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010878.pub2>
16. Hartmann K. Endovenöse (minimalinvasive) Verfahren zur Therapie der Varikose: Schonende und effektive Alternative zur Stripping-Operation [Endovenous (minimally invasive) procedures for treatment of varicose veins: The gentle and effective alternative to high ligation and stripping operations]. *Hautarzt*. 2020;71(1):12-19. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04520-2>
17. Davies H, Popplewell M, Darvall K, Bate G, Bradbury A. A review of randomised controlled trials comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with endothermal ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2015;31(4):234-240. <https://doi.org/10.1177/0268355515595194>
18. Vos C, Ünüü Ç, Bosma J, van Vlijmen C, de Nie A, Schreve M. A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of nonthermal endovenous ablation of the great saphenous vein. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2017;5(6):880-896. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.05.022>
19. Tang T, Rathnaweera H, Kam J, Chong T, Choke E, Tan Y. Endovenous Cyanoacrylate Glue to Treat Varicose Veins and Chronic Venous Insufficiency—Experience Gained From Our First 100+ Truncal Venous Ablations in a Multi-Ethnic Asian Population Using the Medtronic VenaSeal Closure System. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2019;7(5):764. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.06.007>
20. Linfante I, Wakhloo A. Brain Aneurysms and Arteriovenous Malformations. *Stroke*. 2007;38(4):1411-1417. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000259824.10732.bb>
21. Labenz J, Borsch G. Bleeding gastric and duodenal varicose veins: endoscopic embolisation using tissue adhesives. *Dtsch Med Wochenschr*. 1992;117:1274-1277.
22. Vanlangenhove P, De Keukeleire K, Everaert K, Van Maele G, Defreyne L. Efficacy and Safety of Two Different n-Butyl-2-Cyanoacrylates for the Embolization of Varicoceles: A Prospective, Randomized, Blinded Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;35(3):598-606. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0188-9>
23. Almeida J, Min R, Raabe R, McLean D, Madsen M. Cyanoacrylate adhesive for the closure of truncal veins: 60-day swine model results. *Vasc Endovascular Surg*. 2011;45(7):631-635. <https://doi.org/10.1177/1538574411413938>
24. Lam Y, De Maeseneer M, Lawson J, De Borst G, Boersma D. Expert review on the VenaSeal system for endovenous cyanoacrylate adhesive ablation of incompetent saphenous trunks in patients with varicose veins. *Expert Rev Med Devices*. 2017;14(10):755-762. <https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1378093>
25. Санников А.Б., Емельяненко В.М. Цианоакрилатные клеевые композиции и их применение во флебологии. *Флебология*. 2019;13(1):36-41. Sannikov AB, Emelyanenko VM. Cyanoacrylate Glue Compositions in Phlebology. *Flebologiya*. 2019;13(1):36-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo20191301136>
26. Надвиков А.И., Фокин А.А., Гасников А.В., Черноусов В.В., Хисамутдинов Д.А. Вакуум ассистированная клеевая облитерация вен при варикозной болезни нижних конечностей. Патент РФ на изобретение № RU 2 720 742 C2/13.05.2020. Ссылка активна на 16.08.21. Nadvikov AI, Fokin AA, Gasnikov AV, Chernousov VV, Khisamutdinov DA. Vakuuum assistirovannaya kleevaya obliterationiya ven pri varikoznoj bolezni nizhnikh konechnostej. Patent RF na izobreteniye №RU 2 720 742 C2/13.05.2020. Accessed August 16, 2021. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_43894652_58971230.PDF
27. Шайдаков Е.В., Мельцова А.Ж., Порембская О.Я., Кудинова Е.А., Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Сухорукова Е.Г. Опыт применения цианоакрилатного клея при эндоваскулярном лечении варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(4):62-67. Shaydakov EV, Meltsova AZh, Porembskaya OYa, Kudinova EA, Korzhevsky DE, Kirik OV, Sukhorukova EG. Opyt primeneniya tsianoakrilatnogo kleya pri endovaskulyarnom lechenii varikoznoj bolezni. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2017;23(4):62-67. (In Russ.).
28. Санников А.Б., Шайдаков Е.В., Емельяненко В.М., Дроздова И.В., Демиденко Я.А. О возможности использования клеевой композиции

- «Сульфакрилат» для облитерации варикозно измененных вен нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2020;28(3):258–267.
- Sannikov AB, Shaydakov EV, Emelyanenko VM, Drozdova IV, Demidenko YA. O vozmozhnosti ispol'zovaniya kleevoy kompozitsii «Sul'fakrilat» dlya obliteratsii varikozno izmenennykh ven nizhnikh konechnostej. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(3):258–267. (In Russ.).
https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.3.258
29. Almeida J, Javier J, Mackay E, Bautista C, Cher D, Proebstle T. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2013;1(2):174–180. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.09.010
 30. Almeida J, Javier J, Mackay E, Bautista C, Cher D, Proebstle T. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014;30(6):397–404. https://doi.org/10.1177/0268355514532455
 31. Proebstle T, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J, Cher D, Davies A. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2015;3(1):2–7. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001
 32. Proebstle T, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J, Davies AH. Three-year follow-up results of the prospective European Multicenter Cohort Study on Cyanoacrylate Embolization for treatment of refluxing great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2021;9(2):329–334. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.05.019
 33. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R, Cher D, Jones A. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg*. 2015;61(4):985–994. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.071
 34. Morrison N, Gibson K, Vasquez M, Weiss R, Cher D, Madsen M, Jones A. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2017;5(3):321–330. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.12.005
 35. Gibson K, Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, Weiss R, Cher D, Madsen M, Jones A. Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018;6(5):606–613. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.04.009
 36. Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, Madsen M, Jones A, Gibson K. Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2018;34(6):380–390. https://doi.org/10.1177/0268355518810259
 37. Morrison N, Gibson K, Vasquez M, Weiss R, Jones A. Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2020;8(6):978–989. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.080
 38. Gibson K, Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: Initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular*. 2016;25(2):149–156. https://doi.org/10.1177/1708538116651014
 39. Dimech A, Cassar K. Efficacy of Cyanoacrylate Glue Ablation of Primary Truncal Varicose Veins Compared to Existing Endovenous Techniques: A Systematic Review of the Literature. *The Surgery Journal*. 2020;06(02):77–86. https://doi.org/10.1055/s-0040-1708866
 40. Siribumrungwong B, Wilasrusmee C, Orrapin S, Srikeya K, Benyakorn T, McKay G, Attia J, Rerkasem K, Thakkinstant A. Interventions for great saphenous vein reflux: network meta-analysis of randomized clinical trials. *British Journal of Surgery*. 2021;108(3):244–255. https://doi.org/10.1093/bjs/znaa101
 41. Kolluri R, Chung J, Kim S, Nath N, Bhalla BB, Jain T, Zygmunt J, Davies A. Network meta-analysis to compare VenaSeal with other superficial venous therapies for chronic venous insufficiency. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2020;8(3):472–481. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.061
 42. Cho S, Joh J. Cyanoacrylate Closure of Small Saphenous Vein Insufficiency. *Dermatologic Surgery*. 2021;47(3):381–384. https://doi.org/10.1097/dss.0000000000002748
 43. Eroglu E, Yasim A. A Randomised Clinical Trial Comparing N-Butyl Cyanoacrylate, Radiofrequency Ablation and Endovenous Laser Ablation for the Treatment of Superficial Venous Incompetence: Two Year Follow up Results. *J Vasc Surg*. 2018;68(5):1614. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.09.007
 44. Toonder I, Lam Y, Lawson J, Wittens C. Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg, a feasibility study. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014;29(1 Suppl):49–54. https://doi.org/10.1177/0268355514529696
 45. Prasad Bp K, Joy B, Toms A, Sleeba T. Treatment of Incompetent Perforators in Recurrent Venous Insufficiency With Adhesive Embolization and Sclerotherapy. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018;6(6):804. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.09.008
 46. Мурзина Е.Л., Лобастов К.В., Барганджия А.Б., Лаберко Л.А., Попов И.Б. Среднесрочные результаты цианоакрилатной эмболизации магистральных подкожных вен. *Флебология*. 2020;14(4):311–321.
 - Murzina EL, Lobastov KV, Bargandzhiya AB, Laberko LA, Popov IB. Mid-Term Results of Cyanoacrylate Embolization of Saphenous Veins. *Flebologiya*. 2020;14(4):311–321. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/flebo202014041311
 47. García-Carpintero E, Carmona M, Chalco-Orrego J, González-Enríquez J, Imaz-Iglesia I. Systematic review and meta-analysis of endovenous cyanoacrylate adhesive ablation for incompetent saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2020;8(2):287–296. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.09.010
 48. Bellam Premnath K, Joy B, Raghavendra V, Toms A, Sleeba T. Cyanoacrylate adhesive embolization and sclerotherapy for primary varicose veins. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2017;33(8):547–557. https://doi.org/10.1177/0268355517733339
 49. Whiteley M. Glue, steam and Clarivein — Best practice techniques and evidence. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2015;30(2 Suppl):24–28. https://doi.org/10.1177/0268355515591447
 50. Park I. Successful use of VenaSeal system for the treatment of large great saphenous vein of 2.84-cm diameter. *Ann Surg Treat Res*. 2018;94(4):219. https://doi.org/10.4174/ast.2018.94.4.219
 51. Ширинбек О., Одинокова С.Н. Клинический случай успешной клеевой облитерации культи большой подкожной вены после рецидива варикозной болезни. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021;27(2 Прил):877–879.
 - Shirinbek O, Odimokova SN. Klinicheskij sluchaj uspešnoj kleevoy obliteratsii kul'ti bol'shoj podkozhnoj veny posle retsidiva varikoznoj bolezni. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2021;27(2 Suppl):877–879. (In Russ.).
 52. Langridge B, Onida S, Weir J, Moore H, Lane T, Davies A. Cyanoacrylate glue embolisation for varicose veins — A novel complication. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2020;35(7):520–523. https://doi.org/10.1177/0268355520901662
 53. Parsi K, Roberts S, Kang M, Benson S, Baker L, Berman I, Bester LJ, Connor DE, Dinnen P, Grace J, Stirling A, Ibrahim N, Lekich C, Lim A, Matar L, Nadkarni S, Paraskevas P, Rogan C, Thibault PK, Thibault S, van Rij A, Yang A. Cyanoacrylate closure for peripheral veins: Consensus document of the Australasian College of Phlebology. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2019;35(3):153–175. https://doi.org/10.1177/0268355519864755
 54. Guo J, Zhang F, Guo J, Guo L, Gu Y, Huang Y. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of cyanoacrylate ablation over endovenous thermal ablation for treating incompetent saphenous veins. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2021;36(8):597–608. https://doi.org/10.1177/02683555211008762
 55. Juneja A, Jain S, Silpe J, Landis G, Mussa F, Etkin Y. Scoping review of non-thermal technologies for endovenous ablation for treatment of venous insufficiency. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2021;62(5):413–419. https://doi.org/10.23736/S0021-9509.21.11900-7

Поступила 03.09.2021

Received 03.09.2021

Принята к печати 12.10.2021

Accepted 12.10.2021