

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МЕЛЬНИЧУК ГЛІБ ОЛЕГОВИЧ

УДК: 617.58:616.14-007.63/.64-
089.27:615.846:611-018]-089.168.1-035-
036.08

ДИСЕРТАЦІЯ

**КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ
ЕНДОВЕНОЗНОГО ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ**

14.01.03 – Хірургія

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Г.О. Мельничук

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Ходос Валентин Андрійович, доктор медичних наук,
професор кафедри хірургії №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Мельничук Г.О. Комплексне хірургічне лікування хронічних захворювань вен нижніх кінцівок із застосуванням ендовенозного електрозварювання. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина (спеціалізація 14.01.03 – Хірургія) – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, м. Київ, 2025.

Дисертація присвячена дослідженню актуальної науково-практичної проблеми – удосконаленню методу ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) в комплексному хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок (ХЗВНК), а також проведенню аналізу ефективності даного методу в порівнянні з іншим малоінвазивними ендовазальними методами, такими як ендовазальна лазерна абляція (ЕВЛА) і мікропінна склерооблітерація (МСО) під ультразвуковим контролем.

Досягнення поставленої мети відбувалось відповідно до розробленого дизайну дослідження з використанням наукових методів: (1) загальноклінічних, (2) ультразвукових, (3) патоморфологічних, (4) імуногістохімічних, (5) медико-статистичних.

Дотримання послідовних організаційних етапів в процесі виконання дослідження дало можливість вирішити всі поставлені завдання та отримати репрезентативні результати.

Хронічне захворювання вен нижніх кінцівок є найбільш поширеним захворюванням венозної системи і вивченню етіологічних факторів цієї патології було присвячено багато різних досліджень. За даними сучасних світових досліджень ХЗВНК зустрічається приблизно у 25-30 відсотків загального населення планети, причому значно частіше у людей похилого віку. Поширеність ХЗВНК коливається від 1% до 73% у жінок і від 2% до 56% у чоловіків, тоді як коливання частоти ХВН зафіксовано в межах від 1% до

40% у жінок і від 1% до 17% у чоловіків. Поширеність ХЗВНК серед населення західного світу варіюється в широких межах: від 2–56% у чоловіків і від 1-60% у жінок.

Згідно всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000», яке проводилося з 18 березня по 1 липня 2019 р. у 13 містах України і охоплювало 4810 пацієнтів було виявлено, що 78,00% з них складають жінки і 22,00% – чоловіки. Більшість досліджуваних (59,50%) були віком ≥ 50 років. Вікові межі 36-49 років склали 25,7% пацієнтів. Решта досліджуваних (14,80%) були більш молодого віку (18-35 років).

Дисертаційне дослідження проводилось протягом 2020-2024 рр. на клінічних базах кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П. Л. Шупика – хірургічні відділення КМКЛ № 8. За період з 2020 по 2024 рік на лікуванні перебували 301 хворий з ХЗВНК С2-С6 функціональних класів за СЕАР. Вік коливався від 22 до 72 років (середній вік – $43,2 \pm 3,8$ років).

Відповідно до поставленої мети, виділили 3 групи хворих: основну групу і дві групи порівняння.

В основній групі усунення рефлюкса по великій підшірній вені (ВПВ) і малій підшірній вені (МПВ) проводили методом ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) з застосуванням приладу ЕК ВИСОКОЧАСТОТНИЙ 300М (Україна) в режимі автоматичний.

У I групі порівняння усунення рефлюкса по ВПВ/МПВ виконували методом ЕВЛА, яку проводили за допомогою лазерного апарату «Ліка-хірург» (Україна).

У II групі порівняння усунення рефлюкса по ВПВ/МПВ проводили за допомогою мікропінної склерооблітерації (МСО) під ультразвуковим контролем з використанням препарату «полідоканол» 3% (Німеччина).

Усі досліджувані групи, яким було проведено лікування різними методами, за клінічними класами ХЗВНК згідно СЕАР, статтю, віком,

тривалістю хвороби і супутньою патологією були ідентичними (всі $p > 0,05$) і тому підлягали порівняльній оцінці при вивченні результатів лікування.

З метою удосконалення, обґрунтування методу ЕВЕЗ в автоматичному режимі і визначення його ефективності в порівнянні з методами ЕВЛА і МСО під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу було проведено комплексне патоморфологічне дослідження в 4 досліджуваних групах: (1) Група контролю – (стінка варикозно зміненої вени); (2) Основна група – пацієнти, яким було виконано ЕВЕЗ ВПВ в автоматичному режимі; (3) I група порівняння – пацієнти, яким було виконано ЕВЛА ВПВ; (4) II група порівняння – пацієнти, яким було виконано МСО ВПВ під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу.

Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) в відповідних групах було проведено для визначення морфо-функціонального стану стінки судин, особливостей сполучної та м'язової тканини, рівня ангиогенезу та неоангиогенезу в стінках судин.

В групі контролю до впливу на вену руйнівного агенту при ІГХД з МАК до CD34 було продемонстровано, що в стінці варикозно зміненої вени спостерігались нерівномірно виражені потовщення та/або стоншення стінки, дегенеративні зміни у всіх шарах у вигляді дисмукоїдозу, нерівномірного набряку, в просторі тромботичні маси, фібрин. Пучки колагенових та гладком'язових волокон нерівномірно розповсюджені. Ендотелій судин був пошкоджений, нерівномірно вистилав стінку, наявні ділянки ангиоматозу в стінці вени.

В основній групі після впливу ЕВЕЗ відмічались наступні зміни: набряк, дисмукоїдоз, порушення архітекtonики, деструкцію всіх шарів венозної стінки – ендотелію, медії та адвентиції у вигляді гомогенізації колагенових волокон, гладком'язових структур, дисмукоїдоз. Поряд з цим відмічалось збереження перивазальних структур, збережено повнокрів'я судин дрібного калібру. У всіх випадках при ІГХД з МАК до CD34 було відмічено виражене пошкодження ендотелію, відсутність експресії в клітинах ендотелію (0 балів).

В окремих судинах в перивазальних структурах відмічалась позитивна експресія CD34.

При проведенні ІГХД з маркерами МАТ до α -SMA експресія гладком'язових структуру медії та в частині клітин адвентиції була нерівномірною та спостерігалась у всіх випадках, була слабо виражено до + (1 бал), до ++ (2 бали), позитивні клітини займали у 2/3 випадків до 2/3 площі препарату (2 бали), а у 1/3 випадках до 1/3 площі препарату (1 бал). Морфологічно гладком'язові клітини були переважно витягнутої форми, розташовувались паралельну ходу шарів стінки вени. Спостерігалась позитивна експресія частини гладком'язових клітин середнього шару та в частині клітин адвентиції, в стінці судин та перивазальних структур.

При ІГХД з МАТ до віментину відмічалась позитивна помірно виражена експресія до ++ (2 бали) та виражена до +++ (3 бали), в клітинах фібробластичного ряду в стінці вени, що займало менш 1/3 площі препарату (1 бал) в 1/3 випадках позитивні клітини займали до 2/3 площі препарату (2 бали). Відмічалась позитивна помірна та виражена експресія клітин фібробластичного ряду у всіх шарах стінки.

В I групі порівняння після дії ЕВЛА спостерігались зміни, які були морфологічно подібними до змін в основній групі – набряк, порушення архітектоніки стінки, деструкція, гомогенізація всіх шарів, дисмукоїдоз, руйнування ендотелію, розростання фіброзної тканини в ділянках дії лазерної абляції. Була характерна повна гомогенізація, руйнування структури шарів, деструкція клітин ендотелію стінки вени.

При ІГХД з МАК до CD34, α -SMA та віментину вираженість та площа експресії було схожою з основною групою. Поряд з цим нами відмічено, що при ІГХД з маркерами МАТ до α -SMA гладком'язові клітини були фрагментовані, переважно не мали витягнутої форми та/або розташовувались перпендикулярно ходу шарів вени, окремі клітини ендотелію давали позитивну експресію. В цілому спостерігалась позитивна помірно виражена експресія частини гладком'язових клітин.

В II групі порівняння після впливу МСО препаратом полідоканол 3% у всіх досліджуваних випадках спостерігалось збереження пошаровості в стінці, зміни переважно в ендотелію вени, дегенеративні зміни та ушкодження клітин, частина клітин збережена. У медії та адвентиції набряк, вогнищево зони дисмукоїдозу, збережені гладком'язеві клітини та колагенові волокна, ділянки ангіоматозу. В просвіті вен спостерігались тромботичні маси, фібрин. Звертало увагу збереженість пошарової будови стінки вени, частково збережений ендотелій, фрагменти тромбу.

При ІГХД з МАК до CD34. позитивна нерівномірна експресія CD34 до + (1 бал) відмічалась в ендотелію судин у всіх випадках, та займала площу від до 1/3 препарату (1 бал). Відмічали відсутність експресії в клітинах ендотелію, експресія в судинах перивазальних структур.

При проведенні ІГХД з маркерами МАТ до α -SMA експресія була у всіх випадках помірно виражена до ++ (2 бали), позитивні клітини займали у всіх випадках до 2/3 площі препарату (2 бали). Особливості експресії α -SMA показали руйнування частини гладком'язових клітин у вигляді гомогенізації їх переважно у середньому шарі стінці вени. При ІГХД з МАТ до віментину відмічалась позитивна слабо виражена + (1 бал) експресія в поодиноких клітинах фібробластичного ряду в стінці вени, що займало менш 1/3 площі препарату (1 бал).

Таким чином, на підставі проведеного комплексного патоморфологічного дослідження нами було встановлено, що в основній групі і I групі порівняння після впливу на стінку вени ЕВЕЗ і ЕВЛА спостерігалась повна деструкція, як ендотелію так і у всіх шарах стінки вени. Ці зміни були незворотніми

і в подальшому такі зміни призводять до фіброзу всієї стінки, що і було доведено ІГХД у вигляді появи віментин-позитивних клітин у всіх шарах стінки. Наявність та часткова збереженість гладком'язових клітин свідчить про подальший розвиток активації колагеногенезу та подальшому сприянню розвитку фіброзу. У той же час у II групі порівняння після впливу на вену

МСО під ультразвуковим контролем препаратом полідоканол 3% у всіх досліджуваних випадках в стінці вени спостерігалось збереження пошаровості, зміни переважно в ендотелію вени, дегенеративні зміни та ушкодження клітин, частина клітин збережена. У медії та адвентиції набряк, вогнищево зони дисмукоїдозу, збережені гладком'язеві клітини та колагенові волокна, ділянки ангіоматозу. В просвіті вен спостерігались тромботичні маси, фібрин. Дані зміни свідчили про те, що, на відмінну від ЕВЕЗ і ЕВЛА, МСО під ультразвуковим контролем препаратом полідоканол 3% не має достатньої руйнівної дії на стінку вени, щоб забезпечити якісний рівень її подальшої фіброзної трансформації.

УЗД характеристики вени після впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі в період спостереження 1-12 місяців і більше свідчили про стійку облітерацію з подальшими УЗД ознаками послідовного розвитку фіброзного процесу до повної абляції вен в 100% спостережень, в порівнянні з методом ЕВЛА – 96,84% і МСО під ультразвуковим контролем препаратом полідоканол 3% – 81,93% ($p^* = 0,08$) ($p^{**} < 0,001$). Зафіксовані відмінності можна пояснити особливостями впливу на венозну стінку різних фізичних факторів, котрі використовуються в наведених методах, що, також співпадає з даними, проведених нами патоморфологічних досліджень.

Результати хірургічного лікування оцінювали за наступними критеріями: аналізували інтенсивність больового синдрому в оперованій кінцівці, відчуття дискомфорту, відчуття тяжу по ходу обробленої вени, виникнення запального інфільтрату по ходу обробленої вени, фіксували специфічні ускладнення, характерні лише для однієї з груп (транзиторні неврологічні розлади, парестезії), відмічали кількість реканалізацій і рецидивів захворювання в термін 12 і більше після операції. Стабільність оклюзії в ВПВ і МПВ після застосування ендовазальних технологій оцінювали на підставі даних УЗД в терміни 7 днів, через 1, 3, 6, 12 місяців і більше. Ефективність досліджуваних технологій визначали шляхом порівнюваної оцінки отриманих результатів лікування.

Помірний біль по ходу обробленої вени в основній групі був зафіксований у 2 (1,63%) пацієнтів, в I групі порівняння – у 3 (3,15%) і в II групі порівняння – у 2 (2,41%), ($p^* = 0,65$, $p^{**} = 0,52$).

Відчуття дискомфорту в основній групі було зафіксовано у 112 (91,06%) прооперованих, в I групі порівняння цей показник відповідав 86 (90,52%) і в II групі порівняння – 5 (6,02%). Статистична значущість різниці між основною групою і I групою порівняння на рівні значущості 0,05 ($p^* = 0,92$). При порівнянні основної групи з II групою порівняння показник відчуття дискомфорту був 5 (6,02%) ($p^{**} < 0,001$).

Відчуття тяжу по ходу обробленої вени у пацієнтів основної групи спостерігали у 56 (45,53%), в I групі порівняння – у 41 (43,16%) і в II групі порівняння – 39 (46,98%). Різниця даного показника між основною групою і обома групами порівняння склала ($p^* = 0,73$, $p^{**} = 0,84$).

Запальний інфільтрат по ходу обробленої вени в окремому сегменті у пацієнтів основної групи виник у 3 (2,43%) спостереженнях, в I групі порівняння – у 2 (2,11%), в той час як в II групі порівняння – у 9 (10,84%). Різниця в частоті наведеного ускладнення в основній групі і I групі порівняння склала ($p^* = 0,62$), в основній групі і II групі порівняння – на рівні значущості 0,05 ($p^{**} = 0,02$).

У всіх групах лікування даного ускладнення проводили шляхом призначення нестероїдних протизапальних засобів. Термін лікування даних ускладнень тривав від 5 до 14 днів. Виникнення флебіту в основній і I групі порівняння зафіксовано не було. В II групі порівняння гострий тромбофлебіт виник у 9 (10,84%) хворих ($p^{**} = 0,002$). Транзиторні неврологічні розлади у вигляді запаморочення, зниження слуху, дзвін у вухах, слабкість у всьому тілі, порушенням координації не були характерними для основної групи і I групи порівняння, були зафіксовані лише в II групі порівняння і виникли у 11 (13,25%) .

Парестезії в ділянці стегна чи гомілки, навпаки, були характерними лише для основної групи і I групи порівняння і не характерними для II групи

порівняння. Дані відчуття виникли у 2 (1,62%) пацієнтів основної групи і у 2 (2,11%) пацієнтів І групи порівняння. Різниця в частоті виникнення парестезій в цих групах порівняння на рівні значущості 0,05 ($p^* = 0,59$).

Реканалізація гемодинамічно не значима в основній групі за даними УЗД контролю в термін спостереження 12 місяців і більше не виявлена. В І групі порівняння у 2 (2,11%) пацієнтів в термін спостереження 8 і 11 місяців була виявлена гемодинамічно не значима реканалізація ВПВ ($p^* = 0,44$). В ІІ групі порівняння в термін спостереження 6 – 12 місяців і більше гемодинамічно не значима реканалізація була виявлена у 3 (3,62%) пацієнтів (з них по ВПВ у 1 і по МПВ у 2) ($p^{**} = 0,06$).

Реканалізація гемодинамічно значима в основній групі в термін спостереження 12 місяців і більше не виявлена. В І групі порівняння у 2 (2,11%) пацієнтів в термін спостереження 6 і 8 місяців була виявлена гемодинамічно значима реканалізація по ВПВ ($p^* = 0,19$). В ІІ групі порівняння в термін спостереження 6 – 12 місяців і більше гемодинамічно значима реканалізація була виявлена у 12 (14,46%) пацієнтів (з них по ВПВ у 9 і по МПВ у 3). Статистична значущість різниці доведена на рівні значущості 0,05 ($p^{**} < 0,001$).

Повна облітерація за даними УЗД дослідження була зафіксована у всіх 123 (100%) пацієнтів основної групи в порівнянні з І групою порівняння – 92 (96,84%) і в порівнянні з ІІ групою порівняння 68 (81,93%) ($p^* = 0,08$) ($p^{**} < 0,001$).

Рецидив захворювання в основній групі в термін спостереження більше 12 місяців був виявлений у 2 (1,62%) пацієнтів, в І групі порівняння – у 2 (2,11%) ($p^* = 0,59$). При порівнянні основної групи з ІІ групою порівняння рецидив захворювання зафіксовано у 12 (14,46%) пацієнтів. Достовірність такої різниці була статистично доведена на рівні значущості 0,05 ($p^{**} = 0,0004$). При УЗДС дослідженні ВПВ/МПВ середній діаметр вени до впливу ЕВЕЗ складав $9,8 \pm 0,5$ мм.

В першу добу після ЕВЕЗ діаметр стовбура ВПВ був збільшений в 1,3 рази і в середньому складав $11,2 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Діаметр вени збільшувався за рахунок набряку венозної стінки після впливу ЕВЕЗ. Також спостерігали набряк паравазального простору, адвентиція та субінтимальний шар не мали чіткої межі ні між собою ні з прилеглими тканинами, ендотелій не визначався. В «В» режимі просвіт вени був анехогенним, не стискався при компресії датчиком.

Через 1 місяць вена значуще зменшувалася в діаметрі в порівнянні з попереднім показником і в середньому її діаметр склав $7,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Набряк паравазальних тканин на цей час не спостерігався, стінка вени була більш чіткою, але чіткої її пошарової диференціації не спостерігалось, просвіт вени мав гіпоехогенний характер. Спостерігалась поява лінійних структур, що свідчило про початок формування фіброзу

В термін 3 місяці в порівнянні з терміном 1 місяць після впливу ЕВЕЗ, діаметр вени продовжував зменшуватися до $3,8 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Просвіт ставав ехогенним. В деяких місцях ще зберігалася диференціація з навколишніми тканинами. На цей термін ультразвукові зміни свідчили про подальший розвиток фіброзного процесу індукованого ЕВЕЗ.

Через 6 місяців з моменту впливу ЕВЕЗ діаметр вени в порівнянні з терміном 3 місяці був ще більш зменшеним – $2,1 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Диференціація стінки вени з навколишніми тканинами не визначалася, просвіт вени мав гомогенний ехогенний характер, що вказувало на повну облітерація просвіту вени.

В термін спостереження 12 місяців і більше за даними наших УЗДС досліджень в усіх ділянках сафенового простору вена, оброблена методом ЕВЕЗ, не визначалася зовсім, що свідчило про завершення процесу облітерації повною абляцією вени.

Отже, за даними проведених нами ультрасонографічних досліджень, обробка ВПВ/МПВ методом ЕВЕЗ в 100,00% спостережень приводить до повної абляції вени. За даними морфологічних досліджень показані

особливості енергетичного впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі на стінку вени, вивчені їх відмінності від впливу лазерної абляції і мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем рочином полідоканолу 3%. Розроблений метод комплексного хірургічного лікування хронічних захворювань вен нижніх кінцівок з застосуванням ЕВЕЗ в автоматичному режимі. Виявлені особливості ультразвукових змін в стінці вени після впливу ЕВЕЗ. Проведена порівняльна оцінка і показані переваги ЕВЕЗ при лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок над методами ЕВЛА і МСО під ультразвуковим контролем рочином полідоканолу 3%.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в суттєвому поглибленні знань стосовно морфологічних і ультразвукових змін в стінці вени після впливу на венозну стінку ЕВЕЗ в порівнянні з іншими факторами впливу, такими як ЕВЛА і МСО.

Ключові слова: хронічне захворювання вен нижніх кінцівок, варикозна хвороба, ендовенозне височастотне електрозварювання, мікропінна склерооблітерація, ендовенозна лазерна абляція, ультразвукове дослідження, хронічна венозна недостатність, патоморфологічне дослідження, імуногістохімія.

ABSTRACT

Melnychuk G.O. Complex surgical treatment of chronic diseases of the veins of the lower extremities using endovenous electrowelding. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 – Health care, in the specialty 222 – Medicine (specialization 14.01.03 – Surgery). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

The dissertation is devoted to the research of an actual scientific and practical problem – the improvement of the endovenous high-frequency electrowelding (EVEZ) method in the complex surgical treatment of chronic lower extremity vein disease (CEDV), as well as the analysis of the effectiveness of this method in comparison with other minimally invasive endovascular methods, such as endovenous laser ablation (EVLA) and microfoam scleroobliteration (MSO) under ultrasound control.

The achievement of the set goal took place in accordance with the developed research design using scientific methods: general clinical, ultrasound, pathomorphological, immunohistochemical, medical-statistical.

Adherence to successive organizational stages in the process of conducting the research made it possible to solve all the tasks and obtain representative results.

Chronic venous disease of the lower extremities is the most common disease of the venous system and many different studies have been devoted to the study of the etiological factors of this pathology. According to modern world studies, HVD occurs in approximately 25-30 percent of the total population of the planet, and is much more common in the elderly. The prevalence of HVD ranges from 1% to 73% in women and from 2% to 56% in men, while fluctuations in the frequency of HVD have been recorded within the limits of 1% to 40% in women and from 1% to 17% in men. The prevalence of HVD among the population of the Western world also varies widely: from 2–56% in men and from 1–60% in women.

According to the all-Ukrainian multicenter epidemiological observational study "DETECT 1000", which was conducted from March 18 to July 1, 2019 in 13 cities of Ukraine and included 4810 patients, it was found that 78.00% of them were women and 22.00% were men. The majority of the subjects (59.50%) were aged ≥ 50 years. The age range of 36-49 years accounted for 25.7% of the patients. The remaining subjects (14.80%) were younger (18-35 years).

In accordance with the set goal, 3 groups of patients were distinguished: the main group and two comparison groups. In the main group, the elimination of reflux in the great saphenous vein (GSV) and small saphenous vein (SSV) was performed by the method of endovenous high-frequency electric welding (EHFW) with the use of the EK HIGH-FREQUENCY 300M device (Ukraine) in automatic mode.

In the I comparison group of the elimination of reflux on the GSV/SSV was performed by the EVLA method, which was performed with the help of the Lika-Surgeon laser device (Ukraine).

In the II comparison group of the elimination of reflux on GSV/SSV was performed using MSO under ultrasonic control using the drug "polidocanol" 3% (Germany).

All study groups, which were treated with different methods, were identical in terms of clinical classes of HZVNC according to CEAR, gender, age, duration of the disease, and comorbidities (all $p > 0.05$) and were therefore subject to comparative assessment when studying the results of treatment.

In order to improve and substantiate the method of EHFW in automatic mode and determine its effectiveness in comparison with the methods of EVLA and MSO under ultrasonic control using the drug "polidocanol" 3%, a complex pathomorphological study was conducted in 4 studied groups: (1) Control group (varicose vein wall); (2) Main group – patients who underwent EHFW of the GSV in automatic mode; (3) I comparison group – patients who underwent EVLA of the GSV; (4) II comparison group – patients who underwent MSO under ultrasonic (5) control with a 3% solution of polidocanol of the GSV.

Immunohistochemical examination (IHCE) in the respective groups was conducted to determine the morpho-functional state of the vessel wall, the features of connective and muscle tissue, the level of angiogenesis and neoangiogenesis in the vessel walls.

In the control group, before exposure to the vein of a destructive agent in IHCE with MAC up to CD34, it was demonstrated that unevenly expressed thickening and/or thinning of the wall, degenerative changes in all layers in the form of dysmucoidosis, uneven edema, and thrombotic spaces were observed in the wall of the varicose vein. masses, fibrin. Bundles of collagen and smooth muscle fibers are unevenly distributed. The endothelium of the vessels was damaged, unevenly lined the wall, there were areas of angiomatosis in the vein wall.

In the main group, the following changes were noted after exposure to EHFV: edema, dysmucoidosis, architectural disturbances, destruction of all layers of the venous wall – endothelium, media, and adventitia in the form of homogenization of collagen fibers, smooth muscle structures, and dysmucoidosis. Along with this, preservation of perivasal structures was noted, whole blood vessels of small caliber were preserved. In all cases of IHCE with MAK to CD34, pronounced damage to the endothelium, absence of expression in endothelial cells (0 points) was noted. Positive expression of CD34 was noted in individual vessels in perivasal structures.

When IHCE was performed with MAT markers to α -SMA, the expression of smooth muscle structures of the media and part of the cells of the adventitia was uneven and was observed in all cases, it was weakly expressed up to + (1 point), up to ++ (2 points), positive cells occupied in 2/3 of cases up to 2/3 of the area of the drug (2 points), and in 1/3 of cases up to 1/3 of the area of the drug (1 point). Morphologically, the smooth muscle cells were mostly elongated, located parallel to the course of the layers of the vein wall. Positive expression was observed in a part of the smooth muscle cells of the middle layer and in a part of the adventitia cells, in the vessel wall and perivasal structures.

In IHCE with MAT to vimentin, a positive moderately expressed expression up to ++ (2 points) and expressed up to +++ (3 points) was noted in the cells of the fibroblastic row in the vein wall, which occupied less than 1/3 of the area of the drug (1 point) in 1/3 cases, positive cells occupied up to 2/3 of the area of the drug (2 points). A positive, moderate and pronounced expression of cells of the fibroblastic series was noted in all layers of the wall.

In the I comparison group, changes were observed after EVLA action, which were morphologically similar to changes in the main group – swelling, disruption of wall architecture, destruction, homogenization of all layers, dysmucoidosis, destruction of the endothelium, growth of fibrous tissue in the areas affected by laser ablation. It was characterized by complete homogenization, destruction of the structure of layers, destruction of endothelial cells of the vein wall.

In IHCE with MAC to CD34, α -SMA and vimentin, the severity and area of expression were similar to the main group. Along with this, we noted that in IHCE with markers of MAT to α -SMA, smooth muscle cells were fragmented, mostly did not have an elongated shape and/or were located perpendicular to the course of the vein layers, individual endothelial cells showed positive expression. In general, a positive, moderately pronounced expression of a part of smooth muscle cells was observed.

In the II comparison group, after exposure to MSO under ultrasonic control with the drug polidocanol 3%, in all studied cases, the preservation of stratification in the wall, changes mainly in the vein endothelium, degenerative changes and cell damage, part of the cells were preserved. In the media and adventitia, edema, focal zones of dysmucoidosis, preserved smooth muscle cells and collagen fibers, areas of angiomatosis. Thrombotic masses and fibrin were observed in the vein lumen. Attention was drawn to the preservation of the layered structure of the vein wall, partially preserved endothelium, and fragments of thrombus.

In IHCE with MAC to CD34. positive uneven expression of CD34 to + (1 point) was noted in the endothelium of vessels in all cases, and occupied the area

of up to 1/3 of the preparation (1 point). The absence of expression in endothelial cells, expression in the vessels of perivascular structures was noted.

When performing IHCE with MAT markers to α -SMA, the expression was in all cases moderately expressed up to ++ (2 points), positive cells occupied in all cases up to 2/3 of the area of the drug (2 points). Features of α -SMA expression showed the destruction of a part of smooth muscle cells in the form of their homogenization mainly in the middle layer of the vein wall. At IHCE with MAT to vimentin, a positive weakly expressed + (1 point) expression was noted in single cells of the fibroblastic row in the vein wall, occupying less than 1/3 of the area of the drug (1 point).

Thus, on the basis of the complex pathomorphological examination, we established that in the main group and I comparison groups studied, after exposure to the vein wall of EHFV and EVLA, complete destruction of both the endothelium and all layers of the vein wall was observed. These changes were irreversible and in the future such changes lead to fibrosis of the entire wall, which was proven by IHCE in the form of the appearance of vimentin-positive cells in all layers of the wall. The presence and partial preservation of smooth muscle cells indicates the further development of the activation of collagenogenesis and further promotion of the development of fibrosis. At the same time, in the II comparison groups, after exposure to the MSO under ultrasonic control with a 3% solution of polidocanol, in all studied cases, layering was observed in the vein wall, changes mainly in the vein endothelium, degenerative changes and cell damage, part of the cells were preserved. In the media and adventitia, edema, focal zones of dysmucoidosis, preserved smooth muscle cells and collagen fibers, areas of angiomatosis. Thrombotic masses and fibrin were observed in the vein lumen. These changes indicated that, in contrast EHFV and EVLA, MSO with the drug polidocanol 3% does not have a sufficient destructive effect on the vein wall to ensure a high-quality level of its subsequent fibrous transformation.

Ultrasound characteristics of the vein after exposure to EHFV in automatic mode during the observation period of 1-12 months or more indicated persistent

obliteration with subsequent ultrasound signs of the sequential development of the fibrous process until complete ablation of the veins in 100% of observations, in comparison with the EVLA method – 96.84% and MSO under ultrasound control with the drug polidocanol 3% – 81.93% ($p^* = 0.08$) ($p^{**} < 0.001$). The recorded differences can be explained by the peculiarities of the influence of various physical factors on the venous wall, which are used in the above methods, which also coincides with the data of our pathomorphological studies.

The results of surgical treatment were evaluated according to the following criteria: the intensity of the pain syndrome in the operated limb was analyzed, the feeling of discomfort, the feeling of pulling along the course of the treated vein, the appearance of an inflammatory infiltrate along the course of the treated vein, specific complications characteristic of only one of the groups were recorded (transient neurological disorders, paresthesias), noted the number of recanalizations and recurrences of the disease within 12 days or more after surgery. The stability of the occlusion in the GSV and SSV after the use of endovascular technologies was evaluated on the basis of ultrasound data within 7 days, after 1, 3, 6, 12 months and more. The effectiveness of the researched technologies was determined by a comparative evaluation of the obtained treatment results.

Moderate pain along the course of the treated vein in the main group was recorded in 2 (1.63%) patients, in the I comparison group – in 3 (3.15%) and in the II comparison group – in 2 (2.41%), ($p^* = 0.65$, $p^{**} = 0.52$).

The feeling of discomfort in the main group was recorded in 112 (91.06%) operated patients, in the I comparison group this indicator corresponded to 86 (90.52%) and in the II comparison group – 5 (6.02%). The statistical significance of the difference between the main group and the I comparison group is at the significance level of 0.05 ($p^* = 0.92$). When comparing the main group with the II comparison group, the indicator of discomfort was 5 (6.02%) ($p^{**} < 0.001$).

A feeling of tension along the course of the treated vein was observed in 56 (45.53%) patients of the main group, 41 (43.16%) in the I comparison group,

and 39 (46.98%) in the II comparison group. The difference of this indicator between the main group and both comparison groups was ($p^* = 0.73$, $p^{**} = 0.84$).

Inflammatory infiltrate along the course of the treated vein in a separate segment in patients of the main group occurred in 3 (2.43%) observations, in the I comparison group – in 2 (2.11%), while in the II comparison group – in 9 (10.84%). The difference in the frequency of the given complication in the main and the I comparison group was ($p^* = 0.62$), in the main group and the II comparison group the difference was at the significance level of 0.05 ($p^{**} = 0.02$).

In all groups, the treatment of this complication was carried out by prescribing non-steroidal anti-inflammatory drugs. The term of treatment of these complications lasted from 5 to 14 days.

The occurrence of phlebitis was not recorded in the main group and I comparison group. In the II comparison group, acute thrombophlebitis occurred in 9 (10.84%) patients ($p^{**} = 0.002$).

Transient neurological disorders in the form of dizziness, hearing loss, ringing in the ears, weakness in the whole body, impaired coordination were not characteristic of the main group and the I comparison group, they were recorded only in the II comparison group and occurred in 11 (13.25%) cases.

Paresthesias in the area of the thigh or leg, on the contrary, were characteristic only for the main group and the I comparison group and not characteristic for the II comparison group. These sensations occurred in 2 (1.62%) patients of the main group and in 2 (2.11%) patients of the I comparison group. The difference in the frequency of paresthesias in these comparison groups is at the significance level of 0.05 ($p^* = 0.59$).

Recanalization is not hemodynamically significant in the main group according to the ultrasound control during the observation period of 12 months and was no longer detected. In the I comparison group, 2 (2.11%) patients had a hemodynamically insignificant recanalization of the GSV during the observation period of 8 and 11 months ($p^* = 0.44$). In the II comparison group, during the observation period of 6 – 12 months and more, hemodynamically insignificant

recanalization was detected in 3 (3.62%) patients (of them, according to GSV in 1 and according to SSV in 2) ($p^{**} = 0.06$). Recanalization is hemodynamically significant in the main group in the observation period of 12 months and is no longer detected. In the I comparison group, 2 (2.11%) patients had hemodynamically significant recanalization of the GSV during the observation period of 6 and 8 months ($p^* = 0.19$). In the II comparison group, hemodynamically significant recanalization was detected in 12 (14.46%) patients during the follow-up period of 6 – 12 months and more (9 of them by GSV and 3 by SSV). The statistical significance of the difference is at the significance level of 0.05 ($p^{**} < 0.001$).

Recurrence of the disease in the main group during the observation period of more than 12 months was detected in 2 (1.62%) patients, in the I comparison group – in 2 (2.11%) ($p^* = 0.59$). When comparing the main group with II comparison group according to the rate of disease recurrence (in the comparison group, it was recorded in 12 (14.46%) patients), the level

During the ultrasound examination of the GSV/SSV, the average diameter of the vein before the impact of EHFw was 9.8 ± 0.5 mm.

On the first day after EHFw, the diameter of the GSV trunk was increased 1.3 times and averaged 11.2 ± 0.3 mm ($p < 0.05$). The diameter of the vein increased due to the swelling of the venous wall after exposure to EHFw. Swelling of the paravasal space was also observed, the adventitia and the subintimal layer did not have a clear boundary either with each other or with the adjacent tissues, the endothelium was not determined. In the "B" mode, the lumen of the vein was anechoic, did not compress when compressed by the sensor.

After 1 month, the vein significantly decreased in diameter compared to the previous indicator and on average its diameter was 7.2 ± 0.4 mm ($p < 0.05$). Swelling of paravasal tissues was not observed at that time, the vein wall was more distinct, but its clear layer-by-layer differentiation was not observed, the lumen of the vein was hypoechoic in nature. The appearance of linear structures was observed, which indicated the beginning of the formation of fibrosis

At 3 months, compared to 1 month after EHFw exposure, the vein diameter continued to decrease to 3.8 ± 0.4 mm ($p < 0.05$). The lumen became echogenic. In some places, differentiation with the surrounding tissues was still preserved. At this time, ultrasound changes indicated the further development of the fibrotic process induced by EHFw.

After 6 months from the moment of exposure to EHFw, the diameter of the vein compared to the period of 3 months was even more reduced – 2.1 ± 0.3 mm ($p < 0.05$). The differentiation of the vein wall with the surrounding tissues was not determined, the lumen of the vein had a homogeneous echogenic character, which indicated complete obliteration of the lumen of the vein.

In the observation period of 12 months or more, according to our ultrasound studies, in all areas of the saphenous space, the vein treated by the EHFw method was not identified at all, which indicated the completion of the obliteration process by complete ablation of the vein.

So, according to the data of our ultrasonographic studies, the treatment of GSV/SSV by the EHFw method in 100% of observations leads to complete ablation of the vein. According to morphological studies, the features of the energy effect of EHFw in the atomic mode on the vein wall are shown, and their differences after the effect of EVLA and MSO under ultrasonic control with the drug polidocanol 3% are studied. A developed method of complex surgical treatment of chronic diseases of the veins of the lower extremities using EHFw in automatic mode. Features of ultrasonic changes in the vein wall after exposure to EHFw. A comparative assessment was carried out and the advantages of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the veins of the lower extremities over the method of EVLA and MSO under ultrasonic control with the drug polidocanol 3% were shown.

The theoretical significance of the obtained results lies in the significant deepening of knowledge regarding the morphological and ultrasonic changes in the vein wall after exposure to the venous wall of EHFw in comparison with other factors of influence, such as EVLA and MSO under ultrasonic control.

Key words: chronic disease of the veins of the lower extremities, varicose disease, endovenous high-frequency electric welding, microfoam scleroobliteration and endovenous laser ablation, ultrasound examination, chronic venous insufficiency, pathomorphological examination, immunohistochemistry.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

I. Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Мельничук ГО. Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, сучасний стан проблеми. 2025;(3):120-7. doi: 10.31640/LS-2025-3-14.
2. Dyadyk OO, Khodos VA, Melnychuk HO, Myroshnychenko MS, Popova KI. Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques. *Polski Merkurusz Lekar*. 2025;53(4):509-14. doi: 10.36740/Merkur202504111.
3. Khodos VA, Melnychuk HO. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins. *Polski Merkurusz Lekar*. 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur202405101.
4. Ходос ВА, Мельничук ГО. Ефективність методу ендовенозного високочастотногоелектрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа*. 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04.
5. Ходос ВА, Мельничук ГО. Ультразвукові зміни в сафенних венах після застосування методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа*. 2024;(4):25-32. doi: 10.31640/LS-2024-4-03.
6. Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, Melnychuk HO, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: Method basics and applications results. *Acta Phlebol*. 2021;22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3.

II. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. В: Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю “YOUNG SCIENCE 3.0”. (с 81-82)
8. Саволук СІ, Ходос ВА, Мельничу к ГО. Застосування методу ендовенозного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Клінічна Хір. 2022;89(5-6):78.
9. В: Збірник матеріалів Конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”. Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2023;90(3):10.
10. В: Збірник матеріалів Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”. Ukrainian Journal Clinical Surgery. 2024;91(2):12.
11. В: Збірник матеріалів Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”. Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2025;92(1):12-3.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	26
ВСТУП	27
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	35
1.1 Етіологічні чинники та модифіковані фактори ризику хронічних захворювань вен нижніх кінцівок	35
1.2 Глобальна епідеміологія та регіональні/етнічні відмінності поширеності хронічних захворювань вен нижніх кінцівок.....	36
1.3 Патофізіологія хронічних захворювань вен нижніх кінцівок.....	41
1.4 Анатомічні та гістологічні особливості венозної системи нижніх кінцівок у контексті хірургічного лікування.	41
1.5 Сучасні діагностичні підходи: роль дуплексного ультразвукового сканування	42
1.6 Клінічні прояви, ускладнення та їхній вплив на якість життя і витрати системи охорони здоров'я	43
1.7 Сучасна класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок.....	44
1.8 Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок	46
1.8.1 Ендовенозна лазерна абляція	46
1.8.2 Радіочастотна абляція	47
1.8.3 Мікропінна склерооблітерація під ультразвуковим контролем ..	47
1.8.4 Механохімічна абляція	50
1.8.5 Ціаноакрилатна клейова абляція вен	51

1.8.6	Ендовенозне електрозварювання	25
РОЗДІЛ 2	МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	52
2.1	Характеристика дизайну дослідження	57
2.2	Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок у пацієнтів із хронічним захворюванням вен нижніх кінцівок	64
2.3	Особливості хірургічного лікування пацієнтів основної та груп порівняння	69
2.4	Патоморфологічні та імуногістохімічні методи дослідження ...	74
2.5	Статистичні методи обробки отриманих результатів	77
РОЗДІЛ 3	РЕЗУЛЬТАТИ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	78
РОЗДІЛ 4	РЕЗУЛЬТАТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ ЕНДОВЕНОЗНОГО ВИСОКОЧАСТОТНОГО ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ.....	93
РОЗДІЛ 5	РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	101
РОЗДІЛ 6	АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	108
ВИСНОВКИ		115
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ		117
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		118
ДОДАТКИ		144

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ХЗВНК	–	хронічні захворювання вен нижніх кінцівок
СЕАР	–	Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology
ВПВ	–	велика підшкірна вена
МПВ	–	мала підшкірна вена
ПДСВ	–	передня додаткова сафенна вена
ХВН	–	хронічна венозна недостатність
СФЗ	–	сафенофеморальне з'єднання
СПЗ	–	сафенопоплітеальне з'єднання
ЕВЕЗ	–	ендовенозне високочастотне електрозварювання
ЕВЛА	–	ендовенозна лазерна абляція
МСО	–	мікропінна склерооблітерація
МАТ	–	Моноклональні антитіла
СМП	–	склерозувальна мікропіна
МОСА	–	(mechanochemical ablation) – механохімічна абляція
САС	–	(cyanoacrylate glue closure – ціаноакрилатна клейова абляція вен
ЕЗК	–	ендовенозний зварювальний катетер
a-SMA	–	маркер утворення міофібробластів
CD-34	–	маркер експресії ендотеліальними, імунними клітинами та клітинами сполучної тканини
ІГХД	–	імуногістохімічне дослідження
УЗД	–	ультразвукове дослідження

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок є дегенеративним захворюванням стінок та клапанів вен, при якому розвиваються патологічні вено-венозні рефлюкси, що зумовлюють розвиток венозної гіпертензії з порушенням відтоку крові [61, 62, 63, 64]. ХЗВНК має прогресуючий характер та клінічно проявляється розширенням та деформацією підшкірних вен, набряком, трофічними порушеннями м'яких тканин гомілок. Хвороба знижує якість життя, підвищує ризик розвитку тромбоемболічних подій та може спричиняти важку інвалідизацію [67, 68, 69]. Відкриті венозні виразки зустрічаються приблизно у 0,3% дорослого населення, а відкриті або загоєні виразки в анамнезі зустрічаються приблизно у 1% [8].

За даними сучасних світових досліджень ХЗВНК зустрічається приблизно у 25-30 відсотків загального населення планети, причому значно частіше у людей похилого віку [27, 28]. Поширеність ХЗВНК коливається від 1% до 73% у жінок і від 2% до 56% у чоловіків, тоді як коливання частоти ХВН зафіксовано в межах від 1% до 40% у жінок і від 1% до 17% у чоловіків [29]. Згідно всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000», яке проводилося з 18 березня по 1 липня 2019 р. у 13 містах України і охоплювало 4810 пацієнтів було виявлено, що 78,00% з них складають жінки і 22,00% – чоловіки. Більшість досліджуваних (59,50%) були віком ≥ 50 років. Вікові межі 36-49 років склали 25,7% пацієнтів. Решта досліджуваних (14,80%) були більш молодого віку (18-35 років) [38].

Соціально-економічні аспекти проблеми лікування ВХВНК обумовлені ураженням працездатної та соціально активної вікової групи з тенденцією до збільшення кількості хворих осіб молодого віку та значними економічними витратами на лікування [93].

Витрати на лікування трофічних виразок становлять 1-4% загальних витрат на охорону здоров'я в розвинених країнах світу [90, 91].

Симптоми ХВН прогресуюче погіршують якість життя і головним чином за рахунок болю і фізичного стану здоров'я [93, 95].

Хірургічне лікування ВХВНК полягає у ліквідації патологічного вено-венозного рефлюксу з метою відновлення гемодинаміки в нижніх кінцівках [117, 128, 156, 167]. Суть операції полягає у видаленні або абляції цільових сегментів стовбурів та притоків варикозно трансформованих великої та малої підшкірних вен (ВПВ, МПВ), дисекції, лігуванні або облітерації перфорантних вен [156, 167].

З метою усунення патологічного вено-венозного рефлюксу застосовуються 2 основні групи методів – флебектомія із зондовим стріппінгом та ендовенозна абляція (лазерна, радіочастотна, механо-хімічна, клейова) [98, 103, 117, 128, 156, 167].

У керівництві щодо лікування ХЗВНК Товариства судинних хірургів (SVS) та Американського венозного форуму (AVF) від 2022 року рекомендується надавати перевагу застосуванню ендовенозних методів за наявності технічної можливості, з урахуванням анатомічних особливостей венозної системи та досвіду хірурга. Перевагами вказаних методів є малоінвазивність, задовільний косметичний результат, низька інтенсивність післяопераційного болю, нижча частота ускладнень (нейропатії, тромбоз глибоких вен), відсутність порушень функції ходи, скорочення терміну реабілітації, можливість виконання операції амбулаторно із застосуванням тумесцентної анестезії. Втім застосування ендовенозних термальних методів пов'язано із ризиком розвитку термоіндукованих тромбозів та опіків внаслідок некерованості термічного або хімічного впливу на венозну стінку, паравазальні тканини та шкіру [113, 114, 116, 125, 126]. Жодний з малоінвазивних методів не забезпечує 100% оклюзію цільового сегмента вени через 1 рік після операції [112, 115, 122, 123, 129, 157, 158, 168, 169].

Як альтернатива вище наведеним технологіям, в НМАПО імені П.Л. Шупика, на кафедрі хірургії та судинної хірургії з 2016 року був розроблений метод ЕВЕЗ із застосуванням апарату ЕК300М (Україна), що дозволило уникнути перегріву стінки вени, паравазальних тканин та забезпечило ефективну оклюзію цільового венозного сегменту [201, 202, 203]. Зазначений метод застосовували в оператор-залежному режимі «Ручне зварювання» з виконанням кросектомії. Порівняння результатів застосування вказаного методу та ЕВЛА продемонструвало переваги технології ЕВЕЗ з огляду на частоту ускладнень та розвиток реканалізації обробленого венозного сегмента [203]. В подальшому було удосконалено алгоритм керування тепловою енергією в варіаті автоматизованого дозування, розподіл і впливу температурних параметрів на венозну стінку, що суттєво підвищило ефективність та надійність методу ЕВЕЗ.

Таким чином, наведені дані продемонстрували, що ХЗВНК є поширеним захворюванням як у всьому світі, так і в Україні, в практичному застосуванні кожного з малоінвазивних методів при лікуванні ХЗВНК ще існує низка не вирішених питань, котрі потребують подальших досліджень, розвитку і удосконалення, що свідчить про актуальність теми і дозволяє визначити мету даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом ініціативно-пошукової науково-дослідної роботи кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за темою: *«Інноваційні технології в хірургічному лікуванні захворювань органів черевної порожнини, черевної стінки та судин»* (номер державної реєстрації 0122U000466), термін виконання 2017-2021 рр. В межах дисертаційного дослідження за темою: *«Комплексне лікування захворювань вен нижніх кінцівок із застосуванням ендовенозного електрозварювання»*. Тема дисертації затверджена на вченій раді НУОЗ України імені П. Л. Шупика, номер протоколу №2 від 17 лютого 2021 року. Проведення дисертаційного

дослідження схвалене Комісією з питань етики Національною медичною академією післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол №3 від 01 лютого 2021 року).

Мета дослідження полягає у покращенні результатів хірургічного лікування хворих на хронічні захворювання вен нижніх кінцівок шляхом застосування методу ендовенозного електрозварювання в автоматичному режимі.

Завдання дослідження:

1. Вивчити за даними морфологічних досліджень особливості енергетичного впливу на стінку вени ендовенозного високочастотного електрозварювання в атоматичному режимі, ендовенозної лазерної абляції і мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу.
2. За даними морфологічних досліджень провести порівняльну оцінку структурних змін в стінці вени після впливу ендовенозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі, ендовенозної лазерної абляції і мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу.
3. Розробити метод комплексного хірургічного лікування хронічних захворювань вен нижніх кінцівок з застосуванням високочастотного ендовенозного електрозварювання в автоматичному режимі.
4. Вивчити ультразвукові зміни в стінці вени в різні терміни спостереження після впливу ендовенозного високочастотного електрозварювання.
5. Провести порівняльний аналіз результатів лікування хронічних захворювань вен нижніх кінцівок методом ендовенозного високочастотного електрозварювання, ендовенозної лазерної абляції і мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу та обґрунтувати переваги ЕВЕЗ над порівнюваними методами.

Об'єкт дослідження: пацієнти із ХЗВНК С2-С6 клінічним класом.

Предмет дослідження: ендовенозне високочастотне електрозварювання в автоматичному режимі, ендовазальна лазерна абляції та мікропінна склерооблітерація під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу, результати лікування, характер побічних дій і ускладнень після застосування даних методів лікування, морфологічні, імуногістохімічні, ультразвукові зміни в венозній стінці після впливу даних факторів.

Методи дослідження. В рамках виконання даного дослідження яке виконувалось на базі кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика та хірургічних відділень КНП “КМКЛ№8”, були використані наступні методи діагностики пацієнтів:

клініко-анамнестичні

лабораторні

інструментальні

патоморфологічні

імуногістохімічні методи дослідження

математичне моделювання

статистичні методи обробки отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. За даними морфологічних досліджень вперше показані особливості енергетичного впливу ендовенозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі на стінку вени, вивчені їх відмінності після впливу лазерної абляції і мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу.

Розроблений метод комплексного хірургічного лікування хронічних захворювань вен нижніх кінцівок з застосуванням ендовенозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі.

Вперше виявлені особливості ультразвукових змін в стінці вени після впливу ЕВЕЗ .

Вперше проведена порівняльна оцінка і показані переваги ендовенозного високочастотного електрозварювання при лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок над методом ендовенозної лазерної абляції і

мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані про особливості морфологічних змін після впливу високочастотного електрозварювання на ВПВ в автоматичному режимі, дали можливість удосконалити метод ЕВЕЗ при хірургічному лікуванні ХЗВНК.

Впровадження в клінічну практику результатів даного дослідження дозволить підвищити якість хірургічного лікування ХЗВНК, зменшити кількість післяопераційних побічних дій і ускладнень завдяки меншій травматичності термічного впливу на паравазальні тканини.

Результати проведених досліджень впроваджені в клінічну практику лікарів-хірургів лікарень: КНП «Київська міська клінічна лікарня №8», в навчально-лікувальний процес кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Основні наукові і практичні положення впроваджені у навчальний процес закладів вищої освіти: на кафедрі хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика при проведенні занять з інтернами, курсантами та ординаторами хірургічних відділень Київської міської лікарні № 8. Застосування удосконаленого методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в комплексному хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок дозволить значно покращити результати лікування даного захворювання і приведе до підняття сучасної флебології на новий якісний рівень.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Дисертантом самостійно здійснено аналіз даних вітчизняної та світової наукової літератури, а також проведено патентно-інформаційний пошук згідно з темою дослідження. Спільно з науковим керівником було визначено мету та завдання роботи, розробка програми та методології дослідження. Дисертантом при його особистій участі проведені всі клінічні спостереження, лабораторно-інструментальні обстеження

пацієнтов відповідної проблематики, проведена інтерпретація клініко-лабораторних даних, узагальнені та проаналізовані отримані результати та проведена комплексна оцінка ефективності застосованих лікувальних методик на підставі чого сформульовані висновки та практичні рекомендації. Автором проаналізовані отримані результати, представлено їх теоретичне узагальнення та практичне застосування. На базі КНП Київської міської клінічної лікарні №8, проводив клінічні обстеження пацієнтів, проведено ультразвукове дуплексне дослідження венозної системи на контрольних оглядах усіх пацієнтів. Автор безпосередньо брав участь у підборі пацієнтів з ХЗВНК та проведенні хірургічних операцій самостійно. Узагальнення даних, аналіз результатів і формулювання висновків та рекомендацій здійснені під керівництвом професора Ходоса В.А.

Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, узагальнення даних, аналіз результатів і формулювання висновків та рекомендацій здійснені під керівництвом Ходоса В.А. Особистий внесок дисертант виклав в окремих наукових працях, які опублікував в співавторстві: Дядик О.О., Ходос В.А., Мирошніченко М.С., Попова К.І., Чернуха Л.М., Горбовець В.С., Чехлов М.В. в провідних вітчизняних та іноземних наукових виданнях. Опубліковані наукові праці, що містять матеріали дисертації, мають оригінальний характер і авторський внесок. Конфлікту інтересів немає.

Апробація результатів дисертації. Результати клінічних досліджень та основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на наступних наукових форумах: науково-практичній конференції з міжнародною участю “YOUNG SCIENCE 3.0” (м. Київ, 26 березня 2021р.); Конгресі судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання” (м. Вінниця, 11-13 жовтня 2023р); Конгресі судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання” (м. Львів, 16-18 травня 2025р); Конгресі судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання” (м. Київ, 27-29 березня 2025р).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць: з них 3 статті у закордонних наукових виданнях, що індексуються міжнародною наукометричною базою Scopus, 3 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України та 5 тез-доповідей у матеріалах вітчизняних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 145 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків практичних рекомендацій та додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 7 таблицями, 25 рисунками. Список використаних джерел складається з 218 найменувань, із них 185 – латиницею та 33 – кирилицею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Етіологічні чинники та модифіковані фактори ризику хронічних захворювань вен нижніх кінцівок

Хронічне захворювання вен нижніх кінцівок є найбільш поширеним захворюванням венозної системи і вивченню етіологічних факторів цієї патології було присвячено багато різних досліджень [1].

В одному з досліджень, яке охоплювало 3284 чоловіків і 3590 жінок віком 40, 50 і 60 років було встановлено, що до значущих показників ризику, які приводять до виникнення ХЗВНК відносяться підвищення віку, жіноча стать, пологи, тривале стояння на ногах, надлишкова вага та позитивний сімейний анамнез [2, 3, 4, 5, 6]. Ці дані знайшли підтвердження і в інших дослідженнях, таких як Edinburgh Vein Study, опитування в США та менделівське дослідження [7, 8, 9, 10].

Надмірна вага (індекс маси тіла: 25,0–29,9 кг/м²) та ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²) продемонстрували значну кореляцію з прогресуючим характером ХЗВНК [11]. Схожі дані були отримані і після проведення німецького дослідження Bonn Vein Study [12].

Низка досліджень присвячена вивченню генетичного впливу на розвиток ХЗВНК [13, 14, 15]. В одному з них повідомляється, що понад 60% пацієнтів з захворюваннями судинної системи мають членів родини з відповідним сімейним анамнезом [13]. В іншому дослідженні, яке охоплювало 49 765 осіб з ХЗВНК і 1 334 301 людей контрольної групи без венозної патології було виявлено 139 локусів ризику та генетичний збіг між артеріальними та венозними захворюваннями [15]. Крім того, як і в інших дослідженнях було підтверджено, що значну роль в патогенезі ХЗВНК відіграє ожиріння та пов'язані з ним антропометричні ознаки [15].

Статеві гормони, зокрема, через взаємодію з рецепторами естрогену та прогестерону, відіграють значну роль у виникненні та прогресуванні ХЗВНК, що характерно переважно у жінок [16,17]. Варикозні зміни пов'язані зі збільшенням експресії рецепторів естрогену, прогестерону та зниженням експресії рецепторів андрогенів у різних шарах стінки вен [18]. Виявлено, що функціональний клас ХЗВНК корелює з рівнем експресії рецепторів естрогену та прогестерону в стінці вени [19]. Естрогени сприяють розслабленню венозної стінки та зменшенню скорочення, що призводить до більшої розтяжності вен, тоді як прогестерон пригнічує скорочення гладких м'язів судин, і з більш вираженим ефектом у жінок через вищий рівень естрогену.[20, 21, 22]. Цей гормональний вплив в деякій мірі може пояснити сильний зв'язок між вагітністю, кількістю вагітностей і розвитком ХЗВНК [23].

Інші автори в своїх дослідженнях також дійшли до висновку, що фактори способу життя потенційно можуть бути модифікованими факторами ризику розвитку варикозного розширення вен.[10].

Отже, згідно наявним на даний момент результатам досліджень, ХЗВНК є складним захворюванням з багатофакторним впливом і, поки що, неможливо остаточно стверджувати, який саме провокуючий фактор відповідає за розвиток даного захворювання. Виникнення і розвиток ХЗВНК може бути наслідком дисбалансу будь-якої кількості кількох факторів, а також взаємодії їх між собою.

1.2 Глобальна епідеміологія та регіональні/етнічні відмінності поширеності хронічних захворювань вен нижніх кінцівок

В минулому епідеміологія захворювання венозної системи була недостатньо вивченою, оскільки більшість досліджень були засновані на даних лише візуального огляду нижніх кінцівок. В останні часи дослідження базуються на даних ультразвукового дуплексного ангіосканування, що дозволило отримати більш об'єктивну світову епідеміологічну картину

і виявити значно більшу кількість захворювань, як поверхневої, так і глибокої венозних систем [25, 26].

За даними сучасних світових досліджень ХЗВНК зустрічається приблизно у 25-30 відсотків загального населення планети, причому значно частіше у людей похилого віку [27,28]. Поширеність ХЗВНК коливається від 1% до 73% у жінок і від 2% до 56% у чоловіків, тоді як коливання частоти ХВН зафіксовано в межах від 1% до 40% у жінок і від 1% до 17% у чоловіків [29]. Поширеність ХЗВНК серед населення західного світу також варіюється в широких межах: від 2–56% у чоловіків і від 1–60% у жінок [30]. Згідно одного з останніх досліджень, поширеність ХЗВНК в країнах Європи становить 51,4% (62,3% у жінок і 21,8% у чоловіків), поширеність ХВН відповідає 10,4% (12,1% у жінок та 6,3% у чоловіків) [31]. Захворюваність на ХЗВНК на рік, як показано у Фремінгемському дослідженні, становить 2,6% у жінок і 1,9% у чоловіків [32]. Опубліковано аналіз 32 статей, що охоплюють 19 досліджень на 6 континентах, які включають загальну сукупну поширеність для кожного клінічного функціонального класу окремо: C0s було у 9%; C1- 26%; C2 – 19%; C3- 8%; C4- 4%; C5 – 1%; C6: -0,42 [33].

Епідеміологічні дані ХЗВНК в різних дослідженнях сильно відрізняються і залежать, зокрема, від географічного положення місцевості. Узагальнені епідеміологічні дані на ХЗВНК в різних країнах світу на 6 континентах планети (Північна Америка, Південна Америка, Європа, Австралія, Азія, Африка) представлені на (рис. 1.1).

З наведених даних видно, що найбільша поширеність хронічних захворювань вен у США – 74.99%. Якщо врахувати також ТАЕ і РВ, то цей показник у цій країні зростає до 80,00% у чоловіків і 85,00% у жінок [29](рис1.1). Загалом в США на ХЗВНК хворіє 22 мільйони жінок і 11 мільйонів чоловіків у віці від 40 до 80 років, а у 2 мільйонів з них розвивається ХВН, включаючи венозну трофічну виразку [35].

Поширеність ХЗВНК серед населення Мексики складає 71,30% (рис 1.1). Середній вік складає 44,7 років і переважно спостерігається у жінок (76,30%). Найчастішими симптомами в ногах характерні біль (73,10%) і важкість (71,90%). За допомогою опитувальника CIVIQ-14 у всіх пацієнтів віком доросліше 50 років саме ці симптоми є причиною погіршення якості життя [36].

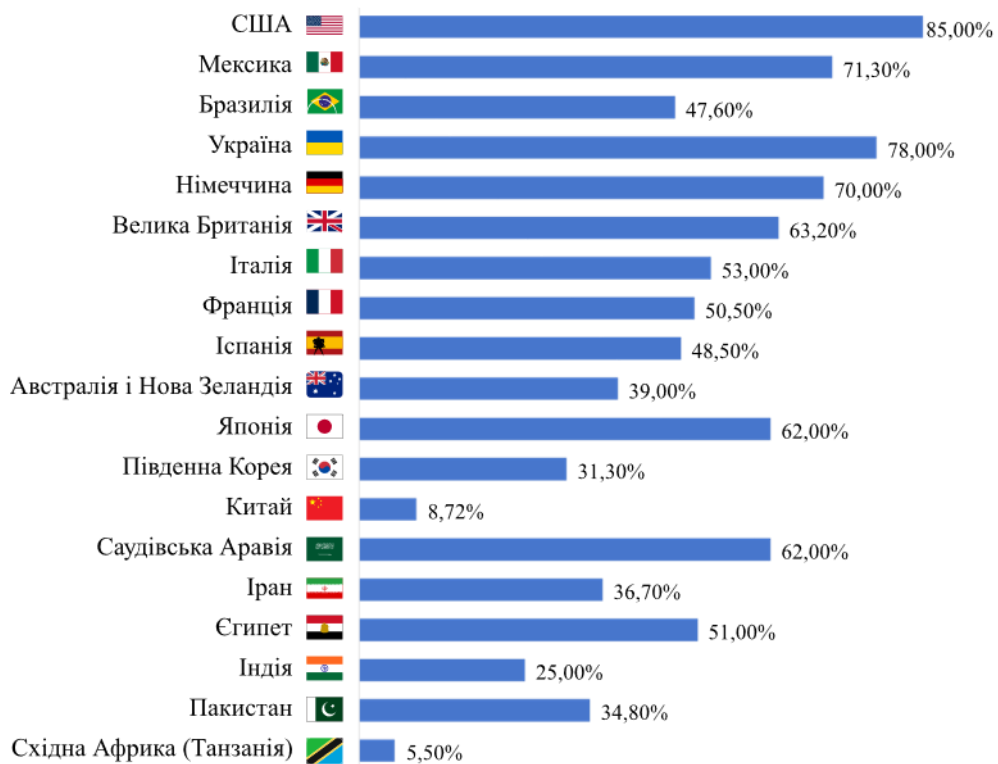


Рис. 1.1 Узагальнені дані поширеності хронічних захворювань вен нижніх кінцівок в різних країнах світу

Поширеність ХЗВНК в Бразилії (штат Сан-Паулу), не враховуючи телеангіоектазії та ретикулярні вени, становить 47,60% (рис 1.1), з них активна або загоєна трофічна виразка була виявлена у 3,60% обстежених (2,30% чоловіків і 4,00% жінок) [37].

Згідно всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000», яке проводилося з 18 березня по 1 липня 2019 р. у 13 містах України і охоплювало 4810 пацієнтів було виявлено, що 78,00%(рис 1.1). З них складають жінки і 22,00% – чоловіки. Більшість досліджуваних (59,50%) були віком ≥ 50 років. Вікові межі 36-49

років склали 25,7% пацієнтів. Решта досліджуваних (14,80%) були більш молодого віку (18-35 років) [38].

Показник поширеності ХЗВНК в Німеччині також один з найвищих у світі і складає понад 70,00% населення [39](рис 1.1). У дослідженні Basler Study ХЗВНК було виявлено у 26,00% людей у віці від 25 до 36 років і у 74,00% людей у віці від 65 до 74 років [39]. У Великій Британії поширеність ХЗВНК становить 63,20% (рис 1.1) у чоловіків і 57,00% у жінок [40]. Схожі дані наведені і в іншому дослідженні, в якому повідомляється, що половина дорослого населення Великої Британії має ознаки ХЗВНК (жінки 50-55,00%, чоловіки 40-50,00%), але менше половини з них мають видиме розширення вен (жінки 20-25,00%, чоловіки 10-15,00%) [41]. Дещо відрізняються результати Единбурзького дослідження, за даними якого поширеність ХЗВНК у чоловіків становить 40,00%, а у жінок – 32,00% [42]. Серед населення Італії ХЗВНК спостерігаються у 53,00% (рис1.1), осіб в віці доросліше 50 років. Як повідомляється в дослідженні, характерною особливістю є те, що у людей, які проживають на півдні Італії симптоми захворювання зустрічаються частіше, ніж у тих, хто живе на півночі [43]. У Франції частота ХЗВНК виявлена на рівні 50,50%(рис1.1.) у жінок проти 30,10% у чоловіків ($P < 0,001$), трофічні зміни шкіри були виявлені у 2,8% жінок проти 5,40% чоловіків, а симптоми венозних захворювань були наявними у 51,30% жінок проти 20,40% чоловіків ($p < 0,001$) [44]. Поширеність ХЗВНК в Іспанії становить 48,50% [45] (рис1.1.). Згідно іншого дослідження, на 5,8 млн людей в Іспанії наявність ХЗВНК виявлено у 9,54% населення, ХВН- у 3,87%, трофічні виразки виявлені – у 0,33% [46]. В Австралії і Новій Зеландії поширеність ХЗВНК складає до 39,00% (рис1.1) населення [47]. В Японії поширеність ХЗВНК у чоловіків і жінок доросліше 15 років зафіксовано у 43,00% – 45,00%, а у осіб доросліше 30 років –у 62,00% (рис1.1), що менше, ніж у США і Європі [48, 49]. В іншій Східно-Азіатській країні Південній Кореї за даними дослідження, яке

охоплювало 2165 осіб поширеність на ХЗВНК відповідає 31,30%, що менше ніж в Японії [50]. В одному з досліджень, яке включало 30712 осіб показано, що в Китаї поширеність на ХЗВНК становить 8,72% [51](рис1.1). Згідно іншого дослідження, в Китаї на ХЗВНК страждає понад 100 мільйонів людей, що складає 8,90% [52]. В Саудівській Аравії поширеність на ХЗВНК також досягає 62,00%(рис1.1), причому зафіксовано збільшення щорічної захворюваності приблизно на 5,00% у жінок і 2,00% у чоловіків [53]. В той же час в іншій сусідній західноазійській країні Ірані, поширеність на ХЗВНК порівняно менше – 36,70% [54]. Рівень розповсюдженості ХЗВНК в Єгипті складає 51,00% [55] (рис1.1). У Пакистані було проведено багатоцентрове перехресне дослідження та спостереження за 3000 суб'єктами, в результаті якого було виявлено, що рівень ХЗВНК в цій країні дорівнює 34,80%(рис1.1), причому у чоловіків захворювання спостерігається достовірно частіше, ніж у жінок – 36,40% проти 33,00% відповідно ($p < 0,04$) [56]. Також характерною особливістю було те, що С3 спостерігається частіше, ніж С2 – 36,70% проти 15,80% відповідно [56]. Епідеміологічне дослідження, яке було проведено в Індії показало велику різницю в показниках поширеності ХЗВНК між населенням півдня і півночі цієї країни – 25,00% проти 6,80% відповідно [57](рис1.1). Автори не надають пояснення в чому полягає причина такої різниці. В одній з країн Східної Африки, а саме в Танзанії поширеність ХЗВНК склала 5,50% (рис1.1) (6-10% чоловіків і 5-0,00% жінок) у віці від вісімнадцяти років, що значно менше в порівнянні з країнами Європи та США. Дані показники узгоджуються з гіпотезою про зв'язок захворювання вен з дієтою, збідненою клітковиною, яка характерна для жителів країн Африканського континенту [58]. Дослідження показали, що для ХЗВНК також характерні і етнічні відмінності населення [33]. Так, в Сан-Дієго (округ Каліфорнія США) неіспаномовні білі порівняно з латиноамериканцями, афроамериканцями та азіатами, хворіють частіше.

Наведені данні свідчать про те, що ХЗВНК охоплюють велику частину населення в усьому світі, однак спостерігається значна неоднорідність

існуючих епідеміологічних досліджень, залежно від географії і етнічних відмінностей населення. Найбільша поширеність ХЗВНК спостерігається в США, Мексиці, Європі, найменша – в Східній Африці (Танзанія). Країни, що розвиваються, мають нижчий рівень поширеності, ніж країни з розвинутою економікою [29, 60].

1.3 Патофізіологія хронічних захворювань вен нижніх кінцівок

Патофізіологія венозних захворювань є складною і недостатньо вивченою проблемою. Відомо, що одними з ключових факторів в патогенезі ХЗВНК є гіпоксія і запалення, котрі з часом викликають дегенеративні зміни в венозній стінці і клапанному апараті [61, 62, 63, 64]. Клапаний апарат разом з м'язовою венозною помпою нижньої кінцівки забезпечує потік крові в потрібному напрямку і запобігає венозному рефлюксу [65, 66]. Патологічні зміни у венозній стінці призводять до розширення та слабкості вени, виникає дисфункція венозних клапанів, що призводить до рефлюксу венозної крові, згодом до виникнення венозної гіпертензії і, як наслідок, виникнення стазу крові в нижніх кінцівках [67, 68, 69]. В подальшому ці зміни запускають прямий цикл ремоделювання венозної стінки та місцевого запалення [70, 71]. В кінцевому підсумку наведені розлади можуть призвести до змін шкірних покривів і утворенню виразок [16].

Іншими причинами венозної гіпертензії можуть бути обструкція венозного кровотоку в глибокій венозній системі, дисфункція м'язової помпи нижніх кінцівок, а також вроджені фактори [72]. Рефлюкс може виникнути як у поверхневій, так і в глибокій венозній системі. При первинних ХЗВНК у більшості випадків патологічні зміни відбуваються в поверхневих підшкірних венах, що отримало назву, як стовбурова недостатність [69].

1.4 Анатомічні та гістологічні особливості венозної системи нижніх кінцівок у контексті хірургічного лікування

Анатомічні особливості венозної системи і медична термінологія відіграє велике значення для прийняття клінічних рішень і оцінки результатів

хірургічного лікування. Номенклатура анатомічної термінології була затверджена Міжнародним міждисциплінарним комітетом у 2001 та 2005 роках [73, 74]. Згідно досягнутого консенсуса, розрізняють три основні складові венозної системи нижньої кінцівки: поверхнева венозна система, до якої входить ВПВ, МПВ та їхні відповідні притоки; глибока венозна система і перфорантні вени, що з'єднують поверхневу і глибоку венозну систему [26, 75, 76, 16].

Вивчення гістологічної структури венозних судин має велике значення для оцінки ефективності впливу різних фізичних факторів, які застосовуються в сучасних новітніх технологіях для хірургічного лікування. Гістологічно венозна стінка складається з трьох окремих шарів: внутрішній шар – *tunica intima*, який в основному складається з ендотеліальних клітин; м'язовий шар – *tunica media* забезпечує еластичні та стабілізуючі властивості венозної судини через гладком'язові клітини та еластичні волокна; зовнішній шар – *tunica adventitia*, утворений сполучною тканиною та еластичними волокнами [77].

1.5 Сучасні діагностичні підходи: роль дуплексного ультразвукового сканування

Основним діагностичним методом ХЗВНК є дуплексне ультразвукове ангіосканування нижніх кінцівок, яке надає повну інформацію стосовно анатомії венозної системи, прохідності судин, характеристик кровотоку, а також дає можливість діагностувати варикозну хворобу на субклінічних стадіях [78, 79, 80, 81]. Патологічний рефлюкс при ультразвуковому дослідженні визначається тривалістю рефлюксу понад 0,5 секунд для поверхневих вен або $> 1,0$ секунди для глибоких вен [82]. Різні режими УЗДС дають можливість визначити товщину стінки вени, їх діаметр, наявність внутрішньосудинних утворень [79, 80, 83, 84]. Імпульсний і безперервно-хвильовий доплерівський режими дозволяють реєструвати спектр кровотоку, режим колірного доплерівського кодування дозволяє візуалізувати напрямки потоків крові по венозних стовбурах та їх притоках [80, 83]. Дуплексне

сканування поєднує два види режимів – В-режим і один з доплерівських режимів, триплексне сканування поєднує три види режимів – В-режим, режим кольорового доплерівського картування і доплерівський спектральний аналіз, що дає можливість одномоментно і в реальному часі отримувати дані про анатомічний і функціональний стан венозної системи [80, 83]. Режим ЕДК дозволяє досліджувати судини з малою швидкістю кровотоку (ультразвукова ангиографія) [80, 83]. Метод УЗДС дає можливість вирішити основні діагностичні моменти, котрі важливі для планування майбутнього хірургічного лікування ХВХНК: з'ясувати прохідність і стан клапанного апарату глибоких вен; встановити анатомічні особливості венозної системи; виявити рефлюкс через СФЗ та СПЗ; визначити стан клапанного апарату ВПВ і МПВ; встановити протяжність стовбурного рефлюксу; визначити діаметр варикозних вен; виявити локалізацію і рефлюкс по перфорантним венам; [85, 80, 83, 86, 81].

1.6 Клінічні прояви, ускладнення та їхній вплив на якість життя і витрати системи охорони здоров'я

Клінічно ХВН проявляється хронічним набряком нижніх кінцівок, болем, змінами шкіри та варикозним розширенням вен [8]. При більш запущених формах ХВН спостерігається утворення чи рецидив трофічної виразки внаслідок хронічного венозного стазу. Відкриті венозні виразки зустрічаються приблизно у 0,3% дорослого населення, а відкриті або загоєні виразки в анамнезі зустрічаються приблизно у 1% [8].

На ХВН лише в США страждає понад 25 мільйонів дорослих, ще понад 6 мільйонів має ускладнені форми захворювання вен і, згідно останніх досліджень, загальна вартість лікування цього контингенту хворих становить понад 3 мільярди доларів на рік [87].

В Італії за даними останнього аналізу загальні прямі витрати, що пов'язані з діагностикою та лікуванням ХВН, склали 384 мільйони євро на рік [88].

Згідно проведених досліджень загальна щорічна кількість нових або рецидивів трофічних виразок на тлі ХВН в Австралії була зафіксована у 122000 осіб, Франції – 263 000, Німеччині -345 000, Італії – 253 000, Іспанії -85 000, Великій Британії -230 000 [89]. Діапазони захворюваності був в межах від 0,73-3,12 на 1000 осіб на рік, а орієнтовні прямі медичні витрати для лікування цих хворих у наведених країнах разом становили ~ 10,73 мільярда доларів США або 5527 доларів США на людину на рік [89].

Витрати на лікування трофічних виразок становлять 1–4% загальних витрат на охорону здоров'я в розвинених країнах світу [90,91].

Симптоми ХВН прогресуюче погіршують якість життя і головним чином за рахунок болю і фізичного стану здоров'я [93, 95].

Венозні трофічні виразки можуть призводити до тривалої непрацездатності [96].

Отже, висока захворюваність на ХВН, великі витрати на лікування цієї патології лягають важким фінансовим тягарем на систему охорони здоров'я будь якої країни і підкреслюють важливість своєчасної діагностики, лікування та профілактики ХВН.

1.7 Сучасна класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок

Класифікація CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) є міжнародно прийнятим стандартом для опису пацієнтів із ХЗВНК [97]. Дана класифікація розроблена в 1993 році, оновлена в 1996 році та переглянута в 2004 році і є системною класифікацією, яка базується на клінічних проявах ХЗВНК, поточному розумінні етіології, анатомії та патогенезу захворювання. Оскільки докази, пов'язані з цими аспектами венозних розладів, продовжують накопичуватися, класифікація CEAP потребує періодичного аналізу та перегляду. Керуючись чотирма основними принципами (збереження відтворюваності CEAP, сумісність з попередніми версіями, заснованість на доказах і практичності для клінічного використання), було прийнято

переглянуту процедуру Delphi і внесено кілька змін до попередніх варіантів. Ці зміни включають додавання Corona phlebectatica, як клінічного підкласу C4c, введення модифікатора «г» для рецидивного варикозного розширення вен, рецидивних венозних виразок і заміну числових описів венозних сегментів їхніми звичайними скороченнями [97,8].

У 2020 році на AVF було представлено варіант CEAP, який є актуальний на сьогодні.

Класифікація CEAP (згідно з останньою редакцією) [97].

1. Клінічна класифікація (C): C0 – не має видимих змін поверхневих вен; C1– ретикулярні вени і/або телеангіоектазії; C2 – варикозно деформовані вени; C2r– рецидив варикозних вен; C3– набряк нижньої кінцівки; C4 – зміна шкіри і підшкірних тканин; C4a – екзема шкіри або пігментація шкіри гомілок; C4b – ліподермосклероз чи біла атрофія шкіри; C4c – флебектатична корона; C5- загоєна трофічна виразка; C6– відкрита трофічна виразка; C6r –рецидив виразки; Ca – асимптомний перебіг; Cs- симптоми: втома, важкість, набряки, судоми, свербіж, біль, парестезії та інші прояви венозної дисфункції.

2. Етіологічна класифікація (E): E_p – первинна; E_s – вторинна; E_{si} – вторинна – внутрішньосудинний фактор; E_{se} – вторинна – екстравазальний фактор; E_c – congenital (вроджена); E_n – не визначена причина.

3. Анатомічна класифікація (A): (1) A_s– поверхневі вени (телеангіоектазії, ретикулярні вени, велика підшкірна вена вище коліна, велика підшкірна вена нижче коліна, мала підшкірна вена, передня додаткова сафенна вена, не сафенні вени); (2) A_d – глибокі вени (нижня порожниста вена, загальна клубова вена, внутрішня клубова вена, зовнішня клубова вена, тазові вени, загальна стегнова вена, глибока стегнова вена, стегнова вена, підколінна вена, гомілкова вена, малогомілкова вена, передня великогомілкова вена, задня великогомілкова вена, м'язові вени, литкова вена, підошвенна вена); (3) A_p – перфорантні вени (перфорантні вени стегна, перфорантні вени гомілки); (4) A_n – венозна анатомічна локалізація не виявлена.

4. Патофізіологічна класифікація (P): Pr – рефлюкс; Po – обструкція; Pr,o – рефлюкс і обструкція; Pn – патофізіологія не ідентифікована.

1.8 Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок

1.8.1 Ендовенозна лазерна абляція

Перед тим, як перейти до аналізу малоінвазивних методів, доречно відмітити, що до останнього часу рутинна традиційна комбінована флебектомія, що передбачає видалення ВПВ на зонді Бебкокка [98], ще і досі залишається основним методом хірургічного лікування ХЗВНК у багатьох хірургічних стаціонарах, як в Україні, так і за кордоном. Однак, висока травматичність даного методу спричиняє тривалий післяопераційний больовий синдром, набряки, які пов'язані з травмою лімфатичних колекторів, пошкодження шкірних нервів, що призводять до тривалої парестезії. У 8% (9) із 113 випадків неврологічна симптоматика може зберігатися протягом 2 років після операції [99]. За даними низки інших іноземних авторів у 6,6-33% випадків ці прояви зберігаються в післяопераційному періоді і до 10 років [100, 101, 102]. Наведені недоліки спонукали до пошуку і впровадження в клінічну практику нових малоінвазивних технологій і методів лікування.

Одним із найпоширеніших серед таких методів є ендовазальна лазерна абляція (ЕВЛА) магістральних підшкірних вен [103, 104, 105]. В основі застосування лазерів у флебохірургії лежить механізм селективної фотокоагуляції, що полягає у вибіркового поглинанні різними компонентами біологічних тканин лазерного випромінювання певної довжини хвилі, що в результаті приводить до їх руйнування без нанесення шкоди навколишнім тканинам [106, 107].

Застосування ЕВЛА засновано на використанні різного діапазону довжини хвиль лазера – від коротких -810, 940 і 980 нм до довгих – 1470, 1500, 1920 і 1940 нм, різних рівнів енергії – ≤ 50 Дж/см і > 50 Дж/см, різних

температур впливу – 120–140 °С, а також різних типів світловодів [108,109,110,111].

За даними різних авторів успішність ЕВЛА, зокрема з довжиною хвилі 1900 нм, в період спостереження понад 12 місяців становила 94,3%, – 99,2% [112, 113,114]. В той же час іншими дослідженнями було показано, що, не залежно від довжини хвилі та потужності енергії, загальний рівень оклюзії після ЕВЛА складає 92% [115].

Найбільш поширеними побічним ефектом після ЕВЛА є біль уздовж обробленої вени (21,05%), також спостерігали парестезію -2,63% [116]. В інших джерелах вказано на виникнення парестезії, яка складає 2.5-7.3% [113]. Частота тромботичних ускладнень для EVLA становила 11,4% [114].

1.8.2 Радіочастотна абляція

Другим у світі за поширеністю після ЕВЛА є метод радіочастотної абляції (РЧА) або (VNUS Medical Technologies), запропонованого в США [117, 118, 119, 120]. Система РЧА складається з ендовенозного катетера з довжиною нагрівального елемента 3 та 7 см і радіочастотного генератора. Механізм дії РЧА заснований на впливу на стінку вени енергії радіочастотного випромінювання, яка продукується генератором і подається до катетерного електроду. Але, на відмінну від ЕВЛА, прилад автоматично створює в просвіті вени температуру 120°C, що викликає термічне пошкодження всіх шарів венозної стінки з подальшою фіброзною трансформацією і абляцією вени [110, 121]. Опубліковані результати показують, що в терміни до 10 років після проведення РЧА повна абляція вен спостерігається у 90-100% пацієнтів [122, 123, 121, 124, 112, 125,]. Застосування РЧА може привести до виникнення парестезії (4–20%), флебіта (7–9%), опіків шкіри 0,5%, ризик тромбоза глибоких вен <0,1% [125, 126].

За даними різних авторів лікування методом РЧА сприяє покращенню якості життя і дозволяє його розглядати як альтернативу традиційному хірургічному методу в лікуванні ХЗВНК [127, 120].

1.8.3 Мікропінна склерооблітерація під ультразвуковим контролем

Іншим поширеним методом для усунення рефлюкса по сафенним венам є мікропінна склерооблітерація (МСО) під ультразвуковим контролем [128, 129, 130, 131, 132].

Застосування мікропінної форми склерозувального препарату дозволяє значно зменшити дозу препарату, збільшити його експозицію в просвіті вени, що забезпечує щільний контакт препарату з інтимою і, як результат, дозволяє досягти в порівнянні з рідиною формою більш ефективної руйнівної дії на ендотелій [133, 134, 135].

Вперше мікромінну форму склерозувального препарату застосував Orbach E [136]. У 1997 р. Вперше була виконана мікропінна склерооблітерація під ультразвуковим контролем [137]. Пізніше, у 2000 році, Tessari L. представив новий метод приготування мікропіни за допомогою двох шприців, поєднаних між собою триходовим краном [138]. Співвідношення рідинної форми препарату і атмосферного повітря в такій системі складає 1мл до 4см³ відповідно. Для відтворення мікропіни високої щільності потрібно зробити 20 швидких проходжень суміші через отвір в триходовому крані [138]. Даний метод дає можливість виготовити стійку мікропіну, що складається з мікроболіусів фізіологічного розміру. В теперішній час даний спосіб приготування мікропіни є найбільш поширеним у всьому світі.

Нещодавно було запропоновано новий вид склерозувальної мікропіни під назвою Varithena®. Виробники стверджують, що така форма препарату має переваги над методом Tessari в плані більш фізіологічного розміру повітряних боліусів та безпеки її застосування. Однак Varithena® має обмежене використання через фіксований тип склерозувальної речовини, високу вартість та відсутність світової доступності. Клінічні випробування даної форми склерозувальної мікропіни показали гарні практичні результати та безпеку в клінічному застосуванні, які схожі з результатами застосування мікропіни, виготовленої за методом Tessari, але лише у порівнянні з окремим плацебо. Створення Varithena® є перспективним кроком в розвитку

флебосклерозувальних технологій, однак, потрібні подальші випробування, щоб встановити значимі переваги Varithena® над мікропіною, відтвореною за методом Tessari [139].

Вищий склерозувальний ефект мікропінної форми склерозанту, у порівнянні з рідиною, дозволив її застосовувати для флебосклерооблітерації ВПВ/МПВ без упереджуючої кроссектомії [140,129,128]. Метод визнаний ефективним серед низки флебологів різних країн світу [141, 142, 143, 144, 145, 131].

Способи доставки склерозувальної мікропіни в стовбурові вени можуть бути різними. Запропонована техніка послідовних введень мікропіни через одну або декілька канюль, запунктованих у ВПВ/МПВ на деякій відстані одна від одної [130, 146]. Інша техніка має назву катетер-керована мікропінна склеротерапія під ультразвуковим контролем з використанням довгого катетера 4F. Катетер заводять в вену від нижньої межі рефлюксу до рівня на 2-3 см нижче сафенофеморального з'єднання (СФЗ) [140, 129, 147, 211, 212]. Для зменшення діаметру вени і, відповідно, зменшення обсягу СМПІ автори застосували перисафенову тумесценцію, що забезпечує більш ефективну руйнівну дію мікропіни на ендотелій і сприяє більш якісній флебооблітерації [140, 129]. Ефективність впливу мікропіни на ендотелій також посилює сольовий лаваж просвіту сафенних вен. За даними авторів, застосування даної технології при лікуванні 88 кінцівок у 82 пацієнтів з неспроможною ВПВ дозволило отримати позитивні результати: повна оклюзія через 40 днів, 6, 12 та 36 місяців становила 100% (88/88), 100% (88/88), 94,3% (83/88) та 89,4% (76/85) відповідно [129]. Інші автори, котрі застосували дану технологію при лікуванні 249 пацієнтів з недостатністю ВПВ також отримали схожі результати: в термін спостереження 3 роки повну абляцію засклерозованих вен спостерігали у 89,6% пацієнтів [145].

Аналіз 62 досліджень, в яких брали участь 3689 пацієнтів, показав, що більш високі показники повної абляції ВПВ вдається досягти при застосування катетер-керованої мікропінної склеротерапії під ультразвуковим

контролем, в порівнянні з мікропінною склеротерапією через канюлю. Також було встановлено, що катетер-керована мікропінна склеротерапія під ультразвуковим контролем має вищий рівень безпеки і забезпечує менший ризик можливих ускладнень [143].

Опубліковані дані 5500 процедур у 4895 пацієнтів, котрим було проведено комбіноване лікування: рефлюкс по стовбуровим венам усували за допомогою ЕВЛА, а розширені притоки методом мікропінної склеротерапії під ультразвуковим контролем [148]. В результаті у 15% пацієнтів зареєстровано постсклерозувальний варикотромбофлебіт та локальну гіперпігментацію шкіри. Автори дійшли до висновку, що необхідні подальші проспективні рандомізовані дослідження, щоб підтверди доцільність застосування даних технологій саме в такому поєднанні [148].

Різні дослідження стосовно порівняльної оцінки ефективності термічних методів і катетер-керованої мікропінної склеротерапії свідчать про те, що успіх досягнутої абляції при ендотермічних методах, вищий ніж при катетер-керованій мікропінній склеротерапії під ультразвуковим контролем [149, 150, 151]. В той же час, сучасна доказова база рівня 1А свідчить про відсутність суттєвої різниці в клінічних результатах між катетер-керованою мікропінною склеротерапією під ультразвуковим контролем, та ендотермічними видами абляції [130, 152, 153]. Оскільки катетер-керована мікропінна склеротерапія під ультразвуковим контролем є менш фінансово затратною, то для більшості пацієнтів її застосування є більш економічним варіантом [141, 154, 150, 155].

1.8.4 Механохімічна абляція

Однією з альтернативних методик ЕВЛА і РЧА є технологія МОСА (mechanochemical ablation) [156, 157, 158, 81, 159, 160]. Методика передбачає одночасне застосування двох факторів: механічного пошкодження внутрішньої стінки вени і введення в просвіт вени склерозувального препарату. Для практичної реалізації ідеї запропоновані два девайси «Flebogrif МОСА» і «Clarivein МОСА». При технології «Flebogrif МОСА»

склерозувальний препарат застосовується у вигляді мікропіни, при «Clarivein МОСА» – у вигляді рідини. Дана технологія на відмінну від ЕВЛА і РЧА не має термічного впливу на тканини, не потребує тумесцентної анестезії, призводить до меншого болю як під час, так і після проведення процедури і тому, на думку низки авторів, краще переноситься пацієнтами та має менший ризик неврологічних ускладнень [81, 161, 162, 163, 164]. За даними різних авторів стабільна оклюзія після проведення МОСА складає 90% – 97% і спостерігається протягом 6-12 тижнів [159, 160, 158]. Однак, як показано в інших дослідженнях, з часом ці показники падають: через 6 місяців – 1 рік з 92% до 91%, через 3 роки – до 87%, після 5 років – до 78,7% – 84,0% [157, 165, 166, 158].

1.8.5 Ціаноакрилатна клейова абляція вен

Однією з новітніх технологій альтернативних ЕВЛА і РЧА є ціаноакрилатна клейова абляція вен (Cyanoacrylate glue closure (CAC) [167, 168, 169]. В основі технології полягає застосування ціаноакрилатного біоклею, до складу якого входять синтетичні хімічні речовини під назвою ціаноакрилати. Дані речовини при введенні в просвіт вени здатні до швидкої полімеризації

і, в результаті, до утворення клейової сполуки стійкої до крові, що дає можливість застосування цієї композиції для закриття «заклеювання» неспроможних вен. За даними різних авторів, застосування технології CAC дозволяє досягти повної оклюзії неспроможних вен в 100%, однак, в термін спостереження 24 місяці даний показник знижується до 95.3%, а на термін 60 місяців складає 93% [168, 169].

Найпоширенішим ускладненням, пов'язаним з застосуванням методики CAC є флебіт по ходу емболізованої вени [170,171]. В одному з досліджень показано, що дане ускладнення було зафіксовано у 5% випадків із 148 пролікованих [172].

Опубліковані дані стосовно гіперчутливої реакції до ціаноакрилатного клею, яка виникла у 18(6,3%) з 286 пацієнтів [173]. За даними авторів час появи симптомів становив від 1 до 23 днів, більшість з них були легкими та зникали самостійно в терміни від 3 до 28 днів.

Іншим ускладненням, було виникнення аксіального тромбозу, індукованого ціаноакрилатним клейом, який був зафіксований у 5 (4,9%) випадках із 101 пролікованого [174]. Відповідно до класифікації (ЕНІТ) за Кабником автори виділили: I ступінь (N=2), II ступінь (N=1), III ступінь (N=2). При I і II ступенях тромбоз зник спонтанно в термін спостереження два тижні, при III ступені пацієнти отримували ривароксабан протягом 2-4 тижнів до повного розсмоктування [174].

Специфічним і важким ускладненням, до якого може привести застосування САС технологія є виникнення ціаноакрилатної гранульоми [175,170,171]. Виникнення інфікованої форми ціаноакрилатної гранульоми група авторів спостерігала у 3 випадках із 101 (2,9%) [174]. Усім цим пацієнтам автори провели інцизію, дренажування та видалення стороннього тіла у вигляді клею [175, 171].

Групою дослідників проведена порівняльна оцінка ефективності методу САС по відношенню до РЧА, ЕВЛА і МОСА [176]. Метод САС показав еквівалентні результати оклюзії порівняно з РЧА і ЕВЛА. В той же час після РЧА і САС спостерігали менші больові відчуття в післяопераційному періоді в порівнянні з ЕВЛА (1470 нм). Інша особливість полягала в тому, що як САС, так і МОСА є менш ефективними в порівняно з РЧА і ЕВЛА при застосуванні для оклюзії вен з діаметром більшим 7мм [176, 151].

Більшість авторів, незважаючи на достатньо широкий спектр можливих ускладнень, вважають, що ендовенозна клейова абляція є простим за виконанням, ефективним і безпечним методом лікування недостатності сафенних вен.

1.8.6 Ендовенозне високочастотне електрозварювання

Протягом останніх десятиліть була розроблена і впроваджена в хірургічну практику інноваційна технологія під назвою електрозварювання живих м'яких тканин (ЕЗЖМТ) [177, 178, 179, 180]. У 1996 році під керівництвом академіка Патона Б.Є. був організований міжнародний проект «Електрозварювання живих м'яких тканин», до виконання якого були залучені Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона НАН України, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова, Міжнародна асоціація «Зварювання» і американська компанія CSMG (Consortium Service Management Group). Суть методу ЕЗЖМТ полягає в тому, що два клапти однорідної тканини стаскаються двома електродами із зусиллям від 2 до 6 Н/мм². Надалі, від генеруючого приладу через електроди на затиснуті тканини подається високочастотний електричний струм з напругою від

60 до 180 В, частотою 66 або 440 кГц з модуляцією з тривалістю пульсацій 0,1-0,5 с. Під дією високочастотного електричного струму в живих тканинах відбувається термічна денатурація глобулярних білків, відбувається структурний перехід від глобул до молекул, в результаті чого утворюються речовини з клеєподібними властивостями, що і створює можливість отримати надійне з'єднання м'яких живих тканин «зварне з'єднання» [181].

Метод ЕЗЖМТ знайшов широке застосування в багатьох різних хірургічних спеціальностях; абдомінальній хірургії, герніохірургії, торакальній хірургії, ендокринній хірургії, офтальмохірургії, проктології, [182, 183, 184, 185, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 186, 196, 197, 198].

Викликає інтерес застосування ЕЗЖМТ в флебохірургії. Так, опубліковані матеріали по застосуванню методу ЕЗЖМТ при виконанні кросектомії у 22 хворих на ХЗВНК [199]. Пригирлові притоки ВПВ зварювали за допомогою затискачів, оснащених біполярною парою. В результаті формувався зварний шов шириною 2-3 мм, після чого виконували перетин притоків по центру зварного шву. Потім, на відстані 5-6 мм від передньої стінки загальної стегової вени зварювальним затискачем пертискали

пригирловий відділ ВПВ з подальшим зварюванням дистального відділу ВПВ і формуванням зварного шву 3-4 мм. Далі, по центру зварного шва виконували перетин пригирлового відділу ВПВ. За допомогою стимульованої проби Вальсальви перевіряли герметичність зварного шва. Зварювання притоків та пригирлового відділу ВПВ позбавило необхідності використання лігатур, що дало можливість скоротити термін операції, та уникнути можливих ускладнень, пов'язаних з використанням шовного матеріалу.

Технологія ЕЗЖМТ з успіхом була затосована для надфасціальної дисекції тромбованих ПВ при гострому висхідному тромбофлебіті ВПВ [200]. Суть полягає в тому, що перетин та герметизація тромбованої ПВ проводились шляхом застосування ЕЗЖМТ, без використання лігатур. Техніка виконання полягала в наступному: виконували мініінцизію в проекції тромбованої ПВ, виділяли її епіфасціальну частину, зварювальний затискач на ПВ накладали на межі з фасцією з подальшим зварюванням ПВ і формуванням зварного шву. Метод дозволив запобігти застосування лігатур, скоротити час операції, зменшити ризик ускладнень пов'язаних з використанням чужорідного матеріалу.

В останні часи технологія ЕЗЖМТ була запропонована як альтернатива ЕВЛА і РЧА для усунення рефлюкса по сафенним венам і отримала назву ендовенозне високочастотне електрозварювання (ЕВЕЗ) [201, 202, 203]. Групою хірургів в співпраці з інженерами був розроблений спеціальний електрозварювальний катетер, який має робочу частину у вигляді біполярної конфігурації електродів з діаметром до 3 мм і довжиною до 5 см [204]. Робочий цикл зварювання виконується при напрузі від 10 до 100 В. його тривалість складає 5-12 секунд, а контроль тривалості робочого циклу відбувається в ручному режимі [204].

В одному із подальших досліджень було доведено, що оптимальний вплив ЕВЕЗ на венозну стінку при контролі робочого циклу в ручному режимі відбувається при витримці 15 секунд [205].

Техніка виконання ЕВЕЗ ВПВ/МПВ відповідає загальноприйнятим катетерним методикам для малоінвазивних ендовенозних процедур, таких як ЕВЛА чи РЧА: пункція вени під контролем УЗДС на нижній межі рефлюкса, введення катетера до пригирлового відділу ВПВ/МПВ, тумесцентна анестезія. В ділянці СФЗ дистальний полюс зварювального катетера позиціонують на рівні *v. epigastrica*, в ділянці СПЗ – на 1 см нижче від *v. poplitea*. Зварювання виконується покроково, в кожній ділянці вени довжиною 5 см, відповідно довжини робочої частини зварювального катетера. За даними групи авторів застосування ЕВЕЗ ВПВ/МПВ приводить до повної абляції сафенних вен у 97,06% із 102 пацієнтів, що було підтверджено і морфологічними дослідженнями [203, 209, 210]. Також автори провели порівняльну оцінку ЕВЕЗ з результатами усунення вертикального рефлюкса методом ЕВЛА і не виявили принципових відмінностей у безпосередніх та віддалених результатах лікування.

В подальшому виробником була розроблена і, надалі, групою хірургів була застосована технологія ЕВЕЗ з автоматичним визначенням режимів впливу на венозну стінку [208]. Суть цього удосконалення полягає в тому, що параметри ЕВЕЗ генеруються автоматично на основі принципу зворотнього зв'язку між самим приладом і конкретним рівнем імпедансу венозної стінки в кожній окремій ділянці вени. Термін одного сеансу енергетичного впливу на ділянку вени складає 12 секунд з нагріванням тканин до 55-80°C [208].

Отже, істина концепція в аналізі наведених даних полягає в тому, що всі представлені малоінвазивні методи мають, як свої переваги, так і недоліки, а в практичному застосуванні кожного з них ще існують не вирішені питання, котрі потребують подальших досліджень, розвитку і удосконалення.

Резюме. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок (ХЗВНК) поширена, багатофакторна патологія, формування якої зумовлюють вік, жіноча стать, вагітності та пологи, тривале стояння, надмірна маса тіла/ожиріння, сімейний анамнез і генетична схильність; істотну роль

відіграють статеві гормони (естрогени/прогестерон). Поширеність ХЗВНК у світі висока, але істотно варіює між регіонами й етнічними групами; найвищі показники фіксують у країнах із розвинутою економікою (США, Європа, Мексика), найнижчі в окремих країнах Африки та Азії. Патофізіологічна основа, хронічна гіпоксія й запалення з ремоделюванням венозної стінки, дисфункцією клапанів, рефлюксом і венозною гіпертензією, що з часом призводить до трофічних змін і виразок. Клінічна характеристика й уніфікація діагнозу здійснюються за переглянутою класифікацією CEAP. «Золотим стандартом» візуалізації є дуплексне ультразвукове сканування, яке дозволяє одночасно оцінити анатомію, прохідність, рефлюкс і гемодинаміку та планувати втручання. ХВН суттєво погіршує якість життя й формує значний економічний тягар для систем охорони здоров'я через високу частоту трофічних виразок і рецидивів. У лікуванні поряд із традиційною флебектомією домінують малоінвазивні технології: ендовенозна лазерна абляція (ЕВЛА), радіочастотна абляція (РЧА), мікропінна склерооблітерація (у т. ч. катетер-керована), механохімічна абляція (МОСА), ціаноакрилатна оклюзія (САС) та ендовенозне високочастотне електрозварювання (ЕВЕЗ). Вони демонструють високі показники оклюзії у коротко- й середньостроковій перспективі, але різняться профілями ускладнень, вартістю та придатністю до великих діаметрів вен. Наявні дані підтверджують ефективність і безпеку більшості методів, однак підкреслюють потребу в подальших проспективних рандомізованих дослідженнях для довгострокового порівняння результатів і уточнення показань.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика дизайну дослідження

Дисертаційне дослідження проводилось протягом 2020-2025 рр. на клінічних базах кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика – хірургічні відділення КМКЛ № 8. За період з 2020 по 2024 рік на лікуванні перебували 301 хворих з ХЗВНК С2-С6 функціональних класів за СЕАР. Вік коливався від 22 до 72 років (середній вік – $43,2 \pm 3,8$ років).

До включення у дослідження пацієнтів детально інформували щодо методів лікування, очікуваних результатів, потенційних ускладнень, наслідків відмови від лікування у доступній формі. Після отримання письмової інформованої згоди пацієнта рандомізували в одну з груп дослідження. Гарантувався захист персональних даних учасників дослідження при обробці результатів та їх публікації. Кожного пацієнта ознайомлювали з результатами його/її обстеження під час кожного контрольного візиту.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були вік старше 18 років, наявність патологічного вено-венозного рефлюкса у сафено-фemorальному та/або сафено-поплітеальному співгирлі з сонографічно підтвердженим стовбуровим рефлюксом, відсутність попереднього інтервенційного лікування ХЗВНК в анамнезі. З дослідження виключались пацієнти з недостатністю клапанів та/або тромбозами глибоких вен, що підтверджувалось ультразвуковим кольоровим дуплекс-скануванням та доплерографією. Критеріями виключення також були декомпенсований цукровий діабет з важкими формами, неконтрольована артеріальна гіпертензія, гемодинамічно значимі захворювання серця, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок в анамнезі, онкологічні захворювання, клінічно значима артеріальна недостатність нижніх кінцівок, вагітність. Відповідно до

поставленої мети, виділили 3 груп хворих: основну групу і дві групи порівняння.

В основній групі усунення рефлюкса по ВПВ і МПВ проводили методом ЕВЕЗ з застосуванням приладу ЕК ВИСОКОЧАСТОТНИЙ 300М (Україна) в режимі автоматичний. Пристрій складається з джерела живлення (генератора), апарата для електрозварювання живих тканин ЕК300М (ТОВ «Україна») та інструмента для ендовенозного електрозварювання – ЕЗК (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Апарат для біоелектрозварювання ЕК300М (Україна)

Генератор оснащений сучасною мікропроцесорною системою керування, що забезпечує стабільність параметрів і точність у процесі роботи. Пристрій підтримує чотири основні режими функціонування – «Автоматичне зварювання», «Ручне зварювання», «Коагуляція» та «Різання», які користувач може обирати за допомогою зручного інтерфейсу на передній панелі апарата. Кожен режим призначений для певного типу хірургічних маніпуляцій і характеризується оптимізованими налаштуваннями потужності та тривалості імпульсу.

У ході даного дослідження використовувався режим «Автоматичне зварювання», який забезпечує контрольоване з'єднання біологічних тканин із мінімальним термічним ушкодженням. Робочий інструмент було скомпоновано з трьох частин, герметично та послідовно з'єднаних між собою:

робочої частини, тубуса та ручки (рис. 2.2). Така конструкція забезпечує зручність у використанні, ергономічність та надійну передачу енергії від генератора до робочої зони.

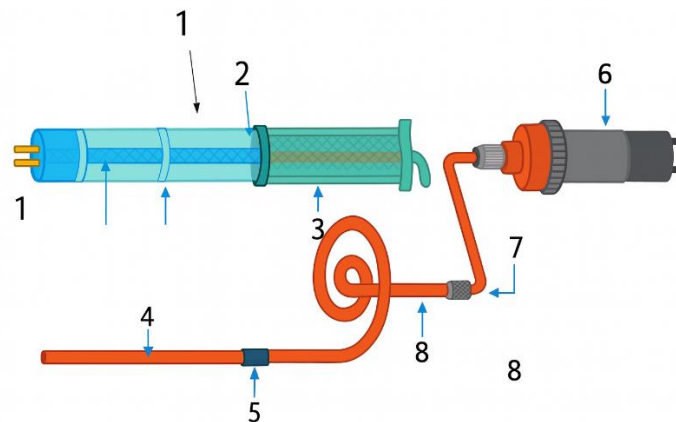


Рис. 2.2 Схема конструкції зварювального ендовенозного інструменту: 1 – робоча частина; 2 – електроди; 3 – канал для подачі фізіологічного розчину; 4 – отвір каналу; 5 – тубус; 6 – ручка; 7 – роз'єм для подачі напруги та фізіологічного розчину; 8 – провідники змінного струму

До складу робочої частини входять два різнополярні електрично ізольовані електроди, закріплені непорушно один з одним у формі еліпсоїду або циліндру, довжиною від 1,5 до 5 см. Для забезпечення умов пункційного імпортуння та оптимальної площі контакту з венозною стінкою пропонуються різні калібри робочої частини від 2 до 3 мм. Тубус має довжину від 40 до 70 см, діаметр 1,5-3 мм та виконаний із спеціального полімерного матеріалу, який забезпечує оптимальне співвідношення гнучкості та жорсткості для просування в просвіті вени. Тубус містить герметично ізольовані провідники змінного струму від генератора до робочої частини. Ручка герметично з'єднана з тубусом та містить в собі механізм зчеплення роз'ємних частин інструменту та поєднувального кабелю (за прототип був узятий біполярний інструмент для операцій на гортані) [108].

В І групі порівняння усунення рефлюкса по ВПВ і МПВ проводили за допомогою ЕВЛА, яку проводили за допомогою лазерного апарату «Ліка-хірург» (Україна).

В ІІ групі порівняння усунення рефлюкса по ВПВ і МПВ проводили за допомогою мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем з використанням препарату «полідоканол» 3% (Німеччина).

Основну групу склали 123 (40,60%) хворих, чоловіків було 42 (34,15%), жінок – 81 (65,85%). Згідно з міжнародною класифікацією CEAP (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological) C2 відзначали у 72 (58,54%) хворого, C3 – 21 (17,07%) , C4 – 16 (13,01%), C5 – 5 (4,07%), C 6 – 9 (7,32%) (рис. 2.3).

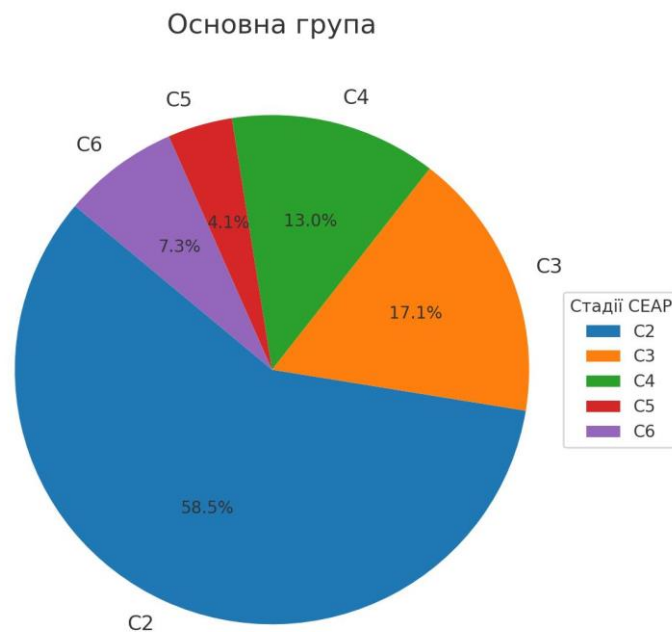


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів основної групи (n = 123; 40,60%) за клінічними класами CEAP

І групу порівняння склали 95 (31,35%) хворих, серед яких чоловіків було 33 (34,74%), а жінок – 62 (65,26%). У більшості пацієнтів цієї групи переважали початкові клінічні прояви хронічної венозної недостатності. Згідно з міжнародною класифікацією CEAP (Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological), у 58 (61,05%) хворих відзначали стадію C2, що характеризується наявністю варикозно розширених вен. У 16 (16,84%)

пацієнтів спостерігали стадію С3 (наявність набряку), у 9 (9,47%) – С4 (трофічні зміни шкіри), у 5 (5,26%) – С5 (загойні трофічні виразки), та у 7 (7,37%) – С6 (активні трофічні виразки). Такий розподіл свідчить про переважання хворих із початковими та помірними формами хронічної венозної недостатності в даній групі (рис. 2.4).

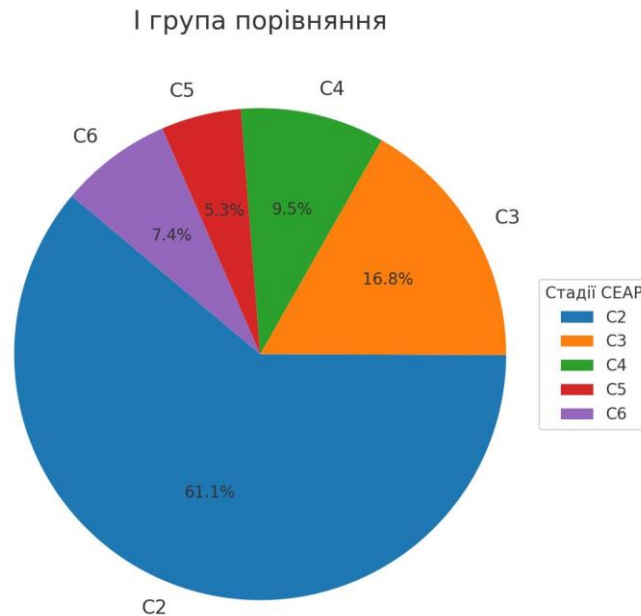


Рис. 2.4 Розподіл пацієнтів І групи порівняння (n = 95; 31,35%) за клінічними класами CEAP

II групу порівняння склали 83 (28,05%) хворих, серед яких чоловіків було 29 (34,94%), а жінок – 54 (65,06%). За результатами клінічного обстеження та відповідно до міжнародної класифікації CEAP (Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological), у більшості пацієнтів спостерігали початкові прояви хронічної венозної недостатності. Зокрема, стадію С2 відзначали у 46 (55,42%) хворих, що свідчить про наявність варикозного розширення вен без виражених трофічних змін. У 17 (20,48%) пацієнтів діагностували стадію С3, яка характеризується появою набряку нижніх кінцівок. Стадію С4, пов'язану з трофічними змінами шкіри, виявлено

у 11 (13,25%) хворих, С5 (наявність загоєних трофічних виразок) – у 3 (3,62%) випадках, тоді як С6 (активні трофічні виразки) – у 6 (7,23%)

пацієнтів. Такий розподіл демонструє, що у більшості хворих II групи переважали відносно легкі та середньої тяжкості форми перебігу хронічної венозної недостатності (рис. 2.5).

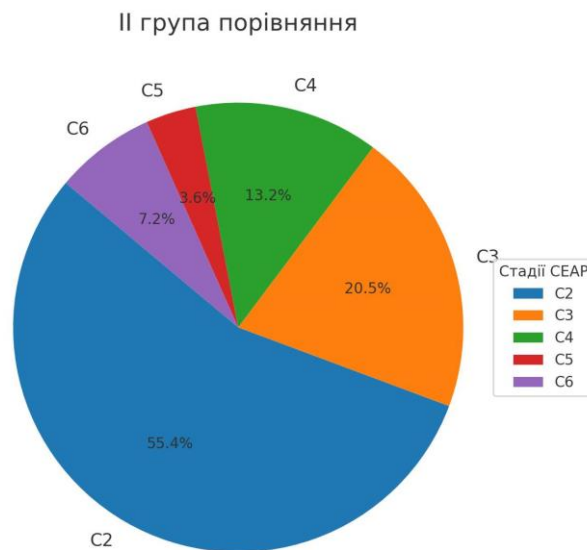


Рис. 2.5 Розподіл пацієнтів II групи порівняння ($n = 83$; 28,05%) за клінічними класами CEAP

У низки хворих основної групи, I і II груп порівняння були виявлені супутні захворювання, які враховувались при виборі тої чи іншої тактики лікування (Табл 2.1).

Таблиця 2.1

Супутня патологія в групах хворих

Супутня патологія	Групи					
	Основна група ($n=123$)		I група порівняння ($n=95$)		II група порівняння ($n=83$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ортопедична патологія	56	45,53	44 $p^*>0,05$	46,33	36 $p^{***}>0,05$	43,37
Захворювання серцево - судинної системи	32	26,02	21 $p^*>0,05$	22,11	21 $p^{***}>0,05$	25,30

Гінекологічні захворювання	12	4,87	11 $p^*>0,05$	11,58	11 $p^{**}>0,05$	13,25
Ендокринні захворювання	8	6,50	11 $p^*>0,05$	11,58	4 $p^{**}>0,05$	4,82
Неврологічні захворювання	6	4,88	8 $p^*>0,05$	8,42	5 $p^{**}>0,05$	6,02

$p^*>0,05$ – по відношенню до основної групи; $p^{**}>0,05$ по відношенню до основної групи.

Наведені дані показують, що у більшості хворих серед супутніх захворювань спостерігалась ортопедична патологія, котра була переважно у вигляді плоскостопості, також були зафіксовані коксартроз, гонартроз. Друге місце посідали серцево-судинні захворювання у вигляді гіпертонії, ішемічної хвороби серця. В меншій кількості були зафіксовані гінекологічні, ендокринні і неврологічні захворювання. У різних хворих наведені супутні захворювання знаходились в поєднанні.

В досліджуваних групах були наявні хворі на ХЗВНК, ускладнені гострим варикотромбофлебітом. За даними УЗДС дослідження тромботичний процес був локалізований лише в притоках ВПВ/МПВ і не мав УЗД ознак розповсюдження в ВПВ чи МПВ, а також в глибоку систему вен. Таблиця 2.2

Таблиця 2.2.

Гострий варикотромбофлебіт приток ВПВ і МПВ в групах хворих

Локалізація	Групи					
	Основна група (n=123)		І група порівняння (n=95)		ІІ група порівняння (n=83)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%

Стегно	6	4,88	3 $p^*>0,05$	3,16	4 $p^{**}>0,05$	4,82
Гомілка	5	7,07	6 $p^*>0,05$	6,32	3 $p^{**}>0,05$	3,62
Стегно і гомілка	3	2,44	2 $p^*>0,05$	2,11	2 $p^{**}>0,05$	2,41

$p^*>0,05$ – по відношенню до основної групи; $p^{**}>0,05$ по відношенню до основної групи.

Комплекс хірургічного лікування в групах хворих з наявним гострим варикотромбофлебітом, обов'язково включав антикоагулянтну терапію ривароксбаном по схемі.

Результати лікування оцінювали за наступними критеріями: аналізували інтенсивність больового синдрому в оперованій кінцівці, відчуття дискомфорту, відчуття тяжу по ходу обробленої вени, виникнення запального інфільтрату по ходу обробленої вени, фіксували специфічні ускладнення, характерні лише для однієї з груп (транзиторні неврологічні розлади, парестезії), відмічали кількість реканалізацій і рецидивів захворювання в термін 12 місяців і більше після операції. Стабільність оклюзії в ВПВ і МПВ після застосування ендовенозних технологій оцінювали на підставі даних УЗД в терміни 7 днів, через 1, 3, 6, 12 місяців. Ефективність досліджуваних технологій визначали шляхом порівнюваної оцінки отриманих результатів лікування.

2.2 Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок у пацієнтів із хронічним захворюванням вен нижніх кінцівок

Гемодинаміка та характеристика венозної стінки в динаміці досліджувались за допомогою апаратів ультразвукового сканування (Toshiba Medical System Corporation, Японія) та Samsung Accuvix A30 (Південна Корея).

Оцінювали стан венозної системи перед операцією з одночасною розміткою, проводили безпосередній моніторинг під час хірургічної операції, поточний контроль наступної доби, через 7, 14 днів. Період спостереження сумарно складав 24 місяців. Позиціонування ЕЗК та дослідження ефекту термічного впливу здійснювали у В-режимі. Всі патологічні зміни та рівні, на яких вони ідентифікувались, реєструвались окремо.

Доплерографічне ультразвукове дослідження на виявлення вено-венозного рефлюкса розпочиналось зі стандартного етапу у горизонтальному положенні пацієнта, щоб виключити тромбози у глибоких та поверхневих венах. Далі пацієнта обстежували у вертикальній позиції при максимальному розтягненні вен на предмет визначення недостатності глибоких та поверхневих вен. Пацієнта просили перенести масу тіла на сторону нижньої кінцівки, яку в той момент не обстежували. Таким чином, зміщуючи вагу тіла, пацієнт міг розслабити м'язи обстежуваної кінцівки, і з'являлась можливість визначити наявність рефлюкса. Незначне згинання кінцівки і ротація назовні забезпечували оптимальну візуалізацію великої підшкірної вени.

Діаметр ВПВ та МПВ у вертикальному положенні зазвичай складає 4 і 3 мм відповідно, для перфорантних вен – менше 3,5 мм. Раптова зміна діаметру судини є важливим маркером зворотнього кровотоку в досліджуваному сегменті, неспроможні вени візуалізуються розширеними і звивистими. Діаметр також різко змінювався на рівні неспроможних клапанів на рівні СФЗ або на рівні перфорантних вен. На стегні визначали декілька притоків, які можуть сприяти патологічному рефлюксу у системі ВПВ, включаючи передньо-латеральний та задньо-медіальний притоки.

ВПВ по всій довжині спочатку простежували за допомогою УЗД, зазначаючи максимальний діаметр вени (зазвичай <4 мм). Будь-які варикозно

змінені притоки ідентифікували та простежували дистально. Далі оцінювали спроможність СФЗ. Використовували кольорове та силове доплерографічне сканування в поєднанні з раптовою компресією та декомпресією дистальних венозних сегментів для ідентифікації ділянок рефлюксу. Оскільки кольорове доплерівське картування часто не дає точного оцінки ступеня венозного рефлюксу, під час виконання компресії та декомпресії активували режим імпульсно-хвильового доплера.

Для оцінки малої підшкірної вени кінцівку незначно згинали в коліні, м'язи стегна залишались розслабленими. МПВ досліджували від гомілки вгору до її впадіння в підколінну вену, відзначали максимальний діаметр і оцінювали спроможність СПЗ. Розширені краніальні сегменти МПВ на стегні, якщо такі ідентифікувалися, також оцінювались на предмет рефлюкса. В глибоких венах вивчали зміни стінки для виключення фокальних потовщень або кальцифікацій як опосередкованих ознак перенесеного тромбозу глибоких вен.

Для оцінки спроможності клапанів глибокої венозної системи застосовувався прийом Вальсави. Стан клапанів поверхневих та перфорантних вен оцінювали у спокої також із використанням прийому Вальсальви та при стисненні дистальних відділів гомілки. Обстежували ВПВ, МПВ та передню/задню додаткові гілки ВПВ від стегна до гомілки. Вивчали перфоранті вени стегна, включаючи середню третину (перфоранти Гунтера), передню та задню поверхні стегна, перфоранті вени області колінного суглоба (перфоранти Бойда по медіальній поверхні та перфоранти підколінної ямки), а також перфорантні вени гомілки, включаючи паратибіальні (Шермана), задні великогомілкові (Коккетта), по передній, латеральній та задній поверхні гомілки (медіальні та латеральні литкові, міжголовкові). ПВ оцінювали в поперечній та косій площинах сканування, також реєстрували діаметр вказаних вен. Максимальні діаметри ПВ вимірювали на рівні надфасціальном-субфасціального сполучення. Для оцінки спроможності клапанів ПВ застосовували метод посилення кровотоку за рахунок стиснення кінцівки

нижче ПВ та прийому Вальсальви. Невеликий кольоровий спалах відразу після декомпресії є фізіологічним і являє собою невелику кількість крові ретроградного потоку, що виникає до повного закриття клапанів. Рефлюксний кровотік тривалістю понад 0,5 с визначався як критерій значимої венозної недостатності при спектральній доплерографії.

В основній групі рефлюкс по ВПВ був виявлений у 112 (91,06%) пацієнтів, по МПВ – у 11(8,94%).

В I групі порівняння рефлюкс по ВПВ спостерігався у 89 (93,68%) пацієнтів, по МПВ – у 6 (6,32%).

В II групі порівняння рефлюкс по ВПВ був зафіксований у 78 (93,97%) пацієнтів, по МПВ – у 5 (6,03%).

Розподіл в групах за протяжністю рефлюксу по ВПВ за даними УЗДС представлений в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл в групах за протяжністю рефлюксу по ВПВ

Протяжність	Групи					
	Основна група (n=112)		I група порівняння (n=89)		II група порівняння (n=78)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Верхня третина стегна	11	9,82	8 $p^*>0,05$	8,99	14 $p^{***}>0,05$	17,95
Середня третина стегна	32	28,57	28 $p^*>0,05$	31,46	31 $p^{***}>0,05$	39,74
Нижня третина стегна	39	34,82	29 $p^*>0,05$	32,58	17 $p^{***}>0,05$	21,80
Верхня третина гомілки	14	12,50	13 $p^*>0,05$	14,61	11 $p^{***}>0,05$	14,10
Середня третина	12	10,72	9	10,11	3	3,85

гомілки			$p^*>0,05$		$p^{**}>0,05$	
До медіальної кісточки	4	3,57	2 $p^*>0,05$	2,25	2 $p^{**}>0,05$	2,56

$p^*>0,05$ – по відношенню до основної групи; $p^{**}>0,05$ по відношенню до основної групи.

Як видно з проведених досліджень, у всіх досліджуваних групах найбільш часто рефлюкс по ВПВ був протяжністю до середньої і нижньої третини стегна. Приблизно однакові співвідношення по протяжності рефлюкса спостерігались на рівнях верхньої третини стегна, верхньої і середньої третини гомілки та медіальної кісточки.

Розподіл в групах за протяжністю рефлюксу по МПВ за даними УЗДС представлений в таблиці 2.4

Таблиця 2.4

Розподіл в групах за протяжністю рефлюксу по МПВ

Протяжність	Групи					
	Основна група (n=11)		І група порівняння (n=6)		ІІ група порівняння (n=5)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Верхня третина гомілки	3	27,27	2 $p^*>0,05$	33,33	1 $p^{**}>0,05$	20,00
Середня третина гомілки	6	54,55	3 $p^*>0,05$	50,00	3 $p^{**}>0,05$	60,00
До латеральної кісточки	2	18,18	1 $p^*>0,05$	16,67	1 $p^{**}>0,05$	20,00

$p^*>0,05$ – по відношенню до основної групи; $p^{**}>0,05$ по відношенню до основної групи.

Таким чином, усі досліджувані групи, яким було проведено лікування різними методами, за клінічними класами ХЗВНК згідно СЕАР, статтю, віком, тривалістю хвороби і супутньою патологією були ідентичними (всі $p > 0,05$) і тому підлягали порівняльній оцінці при вивченні результатів лікування.

2.3 Особливості хірургічного лікування пацієнтів основної та груп порівняння

Усі хірургічні операції проводили в операційній з дотриманням обов'язкових умов стерильності. Пацієнт розміщувався на операційному столі у положенні лежачи на спині з відведеною та зігнутою в коліні нижньою кінцівкою, на якій планувалось виконувати операцію у випадку маніпуляцій на стовбурі та притоках ВПВ. Якщо додатково або ізольовано визначалась неспроможність сафено-поплітеального співустя та стовбуру МПВ, пацієнта вкладали (перевертали) на живіт. В усіх випадках використовувалось стерильне операційне покриття, хірургічні стерильні халати та рукавички.

Після місцевого знеболення місця пункції Sol. Longocaini 0,125%, пунційною голкою під УЗ-контролем досягали просвіту вени. Далі вводили провідник, впевнювались у можливості його вільного переміщення всередині вени по довжині та заміняли на дилататором. Останній видаляли та виконували контроль позиції у вені шляхом досягнення зворотнього току крові. Після цього в інтродьюсер вводили інструмент для ендовенозної абляції або зварювання.

Техніка хірургічного лікування пацієнтів із хронічною захворюваністю вен нижніх кінцівок із застосуванням методу ендовенозного електрозварювання (ЕВЕЗ) в автоматичному режимі: (1) Катетеризація цільового сегмента вени здійснювалася за методом Сельдінгера на межі поширення патологічного рефлюксу. (2) Проведення робочої частини інструмента виконували до пригирлової зони: у випадку великої підшкірної вени (ВПВ) – на рівні сафено-феморального співустя (СФС) у місці відходження v. epigastrica superficialis; у випадку малої підшкірної вени (МПВ) – на відстані приблизно 1 см від сафено-поплітеального співустя

(СПЗ). (3) *Під контролем ультразвуку (УЗД) перевіряли точність позиціонування робочої частини у просвіті вени.* (4) *Інфільтрація тумесцентного розчину* виконувалася навколо вени з використанням 0,125% розчину бупівакаїну для створення теплоізоляційного шару та місцевої анестезії. (5) *Активація робочого циклу електрозварювання:* на генераторі ЕК-300М встановлювався режим «Автоматичне зварювання», який забезпечував контрольоване подавання енергії та автоматичне завершення циклу після досягнення оптимального імпедансу тканин. (6) *Послідовне ендовенозне зварювання* виконували вздовж ураженого сегмента вени з кроком приблизно 5 см, по одному циклу на кожну ділянку незалежно від діаметра вени, під постійним контролем УЗД. (7) *Екстракція електрозварювального катетера (ЕЗК)* проводилася після завершення зварювання всього цільового сегмента. (рис 2.7) (8) *Накладення асептичної пов'язки* здійснювали на місця пункційних доступів для профілактики інфекційних ускладнень.



Рис 2.7 Екстракція електрозварювального катетера після завершення зварювання цільового сегмента вени.

У кожній групі після виконання абляції або ендовенозного електрозварювання стовбура поверхневої вени додатково усували патологічний рефлюкс у варикозно змінених притоках шляхом

мініфлебектомій. При наявності варикотромбофлебіту виконували флебоцентез тромбованих приток. Техніка флебоцентезу полягала у наступному. За допомогою УЗДС визначали тромбований сегмент вени, визначали чи відсутній його зв'язок з перфорантною веною, далі в ділянці тромбованого сегменту виконували локальну анестезію і в місці найбільшого розм'якшення тканин гострокінцевим скальпелем № 11 виконували флебоцентез на необхідну глибину. Після цього, обережними рухами по ходу вени, починаючи з самої дистальної і самої проксимальної межі тромбу і в напрямку центезу, витискали через центезні отвори з її просвіту тромботичні маси, які мали вигляд гелю. Тромботичні маси витискалися з просвіту вени досить вільно. Ефективність тромбекстракції підтверджувалась появою венозної крові з місць центезів. При відсутності вираженого перифлебиту з цих же місць центезів за допомогою мініфлебектомічних гачків Oesch виконували мініфлебектомію. На пункційні і флебоцентезні доступи накладали пластирні смужки Omnistrip, поверх яких розміщували марлеві пов'язки, змочені Бетадином, після чого надягали компресійні панчохи із тиском 23-32 мм рт. ст. (II клас компресії).

У разі появи больового синдрому пацієнтам рекомендувався одноразовий прийом нестероїдних протизапальних препаратів. Післяопераційна антикоагулянтна терапія призначалась за наявності кінічних показань та проводилась ривароксобаном по схемі.

Пацієнти самостійно вставали та виходили з операційної, а через 1 годину після втручання виписувалися з хірургічного відділення. Наступної доби проводили перев'язку та ультразвуковий контроль оперованої кінцівки. У подальшому догляд за пункційними ранами пацієнти здійснювали самостійно відповідно до отриманих рекомендацій.

Компресійну білизну в обох групах радили носити щоденно протягом 1 місяця після ендовенозної процедури. Усім пацієнтам призначали флеботоніки на основі діосміну для щоденного прийому протягом 2 місяців

з метою покращення венозного тону та прискорення відновлення гемодинаміки.

У першій групі порівняння ЕВЛА виконувалась по за допомогою лазерного апарату «Ліка-хірург» (Україна) із використанням дворінгового світловоду та довжиною хвилі 1470нм. Техніка хірургічного втручання була подібною до загально прийнятих методик термальної абляції, а саме катетеризація неспроможних сегментів ВПВ та МПВ відбувалась на межі розповсюдження патологічного рефлюкса, позиціонування світловода виконувалась під ультразвуковим контролем у місці впадіння v.epigastica, після чого проводилась тумесцентна анестезія на основі бупівакаїну 0,125%. Налаштування лазерного апарату були наступні: режим випромінювання “безперервний”, потужність 8 Вт. Тракція світловоду відбувалась у ручному режимі з розрахунком 100дж/см.

Техніка мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем з розчином «Полідоканолу» 3% полягала у наступному. Під контролем УЗДС голкою-катетером 14G на нижній межі рефлюксу проводили пункцію ВПВ/МПВ. Після появи в канюлі венозної крові, що додатково до УЗДС даних свідчить про інтравенозне розташування, голку витягують, а через залишений катетер, в просвіт вени вводять пластиковий ангіографічний катетер 4F для доставки СМП (рис. 2.8).



Рис. 2.8 Катетеризація вени пластиковим ангіографічним катетером 4F перед введенням склерозувальної мікропіни у неспроможний сегмент

Кінець катетера встановлюють на відстані 2-3 см від остіального клапана (рис. 2.9).

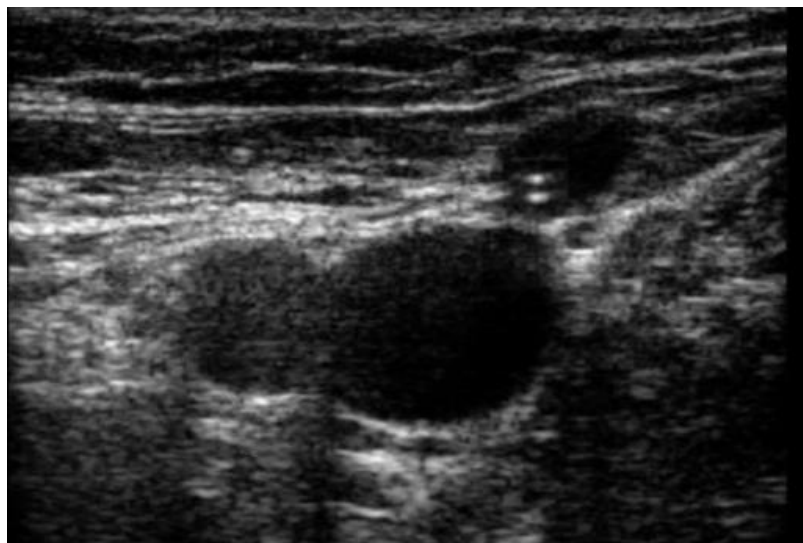


Рис. 2.9 Позиціонування кінця ангиографічного катетера на відстані 2-3 см від остіального клапана великої підшкірної вени

Далі, через катетер починають введення першої дози СМП в обсязі 2-3мл, направляючи її в ділянку СФЗ чи СПЗ (рис. 2.10).



Рис. 2.10 Етап введення склерозувальної мікропіни у ділянку сафено-фemorального або сафено-поплітеального співустя та неспроможний сегмент вени

З метою максимального запобігання поширенню СМП в глибоку венозну систему, в момент її візуалізації в ділянці з'єднання виконували блокування СФЗ/СПЗ шляхом натискання датчиком в проекції з'єднання. Ретроградне поширення СМП блокували шляхом притиснення вени іншим

датчиком на 8–10 см дистальніше місця компресії в ділянці з'єднання. У момент обробки мікропіною ділянки СФЗ/СПЗ спостерігали її поширення в пригирлові притоки. Через 5–7 хвилин, переконавшись в задовільному загальному стані пацієнта, поступово витягували катетер з одночасним введенням наступної аналогічної дози СМП, рівномірно її розподіляючи в дистальному напрямку по наступному сегменту вени довжиною 8–10 см. Інтервал з моменту приготування СМП і початком її введення в просвіт вени становив 3–5 секунд. В цілому всю необхідну дозу СМП вводили за 2–5 етапів, протягом 10–20 хвилин, залежно від загального стану пацієнта і довжини недостатнього сегменту ВПВ/МПВ. Загальна доза СМП на один сеанс не перевищувала 10 см³. За рахунок поетапного введення СМП з використанням катетерної техніки досягалась мінімізація частоти виникнення можливих неврологічних ускладнень, або зниження їх вираженості.

2.4 Патоморфологічні та імуногістохімічні методи дослідження

Комплексне патоморфологічне дослідження було проведено в 40 фрагментах ВПВ, які були розподілені на 4 досліджуваних групи: група контролю (стінка варикозно зміненої вени до лікування); основна група – пацієнти, яким було виконано ЕВЕЗ ВПВ в автоматичному режимі; I група порівняння – пацієнти, яким було виконано ЕВЛА ВПВ; II – група порівняння – пацієнти, яким було виконано МСО 3% розчином «Полідоканолу».

При патоморфологічному дослідженні отримані фрагменти венозних судин фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом не менш 24–36 годин. Після фіксування матеріалу проводили проводку в апараті Excelsior AS (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія), заливали в парафінові блоки на апараті HistoStar (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). Після обробки матеріалу парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 325 (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2–3 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, для встановлення стану колагенових, гладко-

м'язових волокон, виявлення процесів фіброгенезу проводили забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном [213, 214].

Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) було проведено для визначення морфо-функціонального стану стінки судин, особливостей сполучної та м'язової тканини, рівня ангиогенезу та неоангиогенезу в стінках судин. Для цього зрізи поміщалися на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний буфер з pH6, EDTA буфер pH8, систему детекції Vitro Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase) include хромоген ДАБ Quanto (Master Diagnostica, Spain). Використовували моноклональні антитіла (MAT) мишині до ендотеліальних та мезенхімальних стовбурових клітин CD34 (Clone QB-End/10), до гладком'язового актину α -SMA (Clone 1A4 (asm-1)). кролячі MAT до віментину Ab-2 (Vimentin) (Clone SP20).

Для оцінки експресії α -SMA, віментину та CD34 підраховували співвідношення площі позитивно забарвлених клітин/тканин до загальної площі тканини усього поля зору (в 5 полях зору при збільшенні x200 в кожному препараті) та переводили в бали згідно візуально-аналоговій шкалі розповсюдженості експресії: 0 – не візуалізується/відсутнє забарвлення, 1- менше 1/3 площі препарату, 2 – від 1/3 до 2/3 площі препарату, 3 – більше 2/3 площі препарату; та шкали інтенсивності експресії: 0-забарвлення не візуалізується (відсутнє), 1-слаба інтенсивність забарвлення, 2-помірна інтенсивність забарвлення, 3-виражена інтенсивність забарвлення (табл. 2.5, рис. 2.10).

Таблиця 2.5

Оцінка імуногістохімічного дослідження

Розповсюдженість експресії α -SMA, віментину, CD34		Шкала інтенсивності експресії α -SMA, віментину, CD34	
Бали	Площа експресії	Бали згідно схеми 1	Інтенсивність забарвлення
0	не візуалізується/ відсутнє	0	не візуалізується/ відсутнє
1	менше 1/3 площі препарату	1	«+» – слаба
2	від 1/3 до 2/3 площі	2	«++» – помірна

	препарату		
3	більше 2/3 площі препарату	3	«+++» – виражена

Оцінку вираженості експресії проводили згідно рекомендаціям D.J. Dabbs та Ivanova M, Myroshnychenko M [215, 216]. Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «AxioImager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, бінокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» Primo Star з камерою AxioCam105 color.

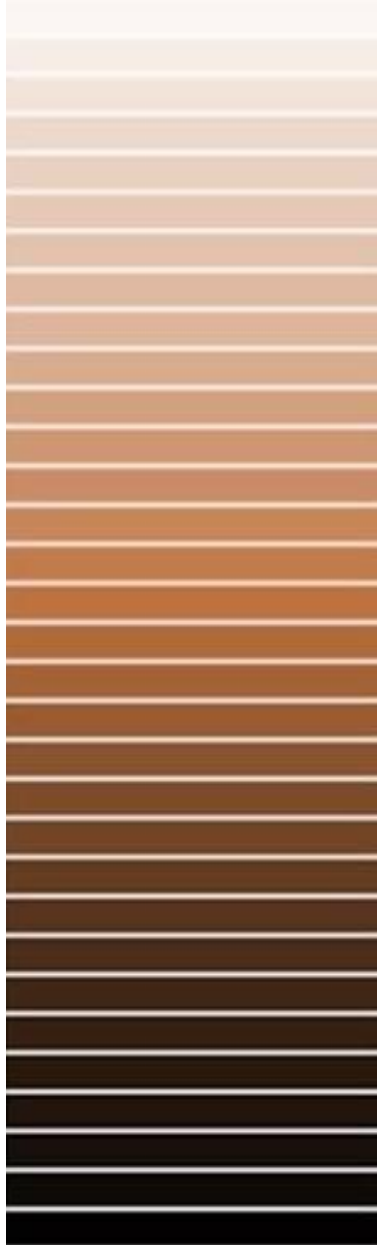
Знакова система оцінки (+/ –)	Бальна система оцінки	Кольорова шкала інтенсивності забарвлення
«–»	0 балів	
«+»	1 бал	
«++»	2 бали	
«+++»	3 бали	

Рис. 2.11 Узагальнена шкала оцінювання інтенсивності забарвлення за знаковою, бальною та кольоровою системами

2.5 Статистичні методи обробки отриманих результатів

Для вирішення поставлених завдань статистичну обробку результатів виконували з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу в інтегрованих пакетах прикладних статистичних програм для IBM-сумісних комп'ютерів. Достовірність виявлених відмінностей визначали за критерієм Ст'юдента. Отримані параметри та коефіцієнти кореляції мали рівень значущості, що відповідає вимогам медико-біологічних досліджень ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В групі контролю в стінці варикозно зміненої вени спостерігались нерівномірно виражені потовщення та/або стоншення стінки, дегенеративні зміни у всіх шарах у вигляді дисмукоїдозу, нерівномірного набряку, в просторі тромботичні маси, фібрин. Пучки колагенових та гладком'язевих волокон нерівномірно розповсюджені. Ендотелій судин був дегенеративно змінений, нерівномірно вистилав стінку, наявні ділянки ангіоматозу в стінці вени, що було продемонстровано при ІГХД з МАК до CD34. Позитивна нерівномірна експресія CD34 відповідала (+) та відмічалась в ендотелію судин у всіх 8 (100,00%) випадках, займала площу від 1/3 препарату (1 бал) (таблиця 3.1). При проведенні ІГХД з маркерами МАТ до α -SMA експресія у всіх 8 (100,00%) випадках була переважно помірно вираженою (++), позитивні клітини займали у всіх випадках до 2/3 площі препарату (2 бали). При ІГХД з МАТ до віментину також у всіх 8 (100,00%) випадках відмічалась позитивна слабо виражена (+) експресія в поодиноких клітинах фібробластичного ряду в стінці вени, що займало менш 1/3 площі препарату (1 бал).

Таблиця 3.1

Імуногістохімічні маркери в групах фрагментів вен до та після застосування різних ендовазальних лікувальних технологій

Маркер	Група контролю n = 8	Основна група (ЕВЕЗ) n = 12	I група порівняння (ЕВЛА) n = 9	II група порівняння (МСО) n = 11
CD34	8 (100,00%) (+) 1 бал	12 (100%) 0 $p = 0,00001$ $p < 0,05$	9 (100%) 0 $p^* = 0,00004$ $p^* < 0,05$ $p^{***} = 0,05$ $p^{***} > 0,05$	4 (36,36%) (+) 1 бал $p^{**} = 0,013$ $p^{**} < 0,05$ $p^{****} = 0,037$ $p^{****} < 0,05$

Продовження табл. 3.1

Маркер	Група контролю n = 8	Основна група (ЕВЕЗ) n = 12	I група порівняння (ЕВЛА) n = 9	II група порівняння (МСО) n = 11
α -SMA	8 (100,00%) (++) 2 бали	2 (16,67%) (++) 2 бали $p = 0,00036$ $p < 0,05$	2 (22,22%) (++) 2 бали $p^* = 0,002$ $p^* < 0,05$ $p^{***} = 0,05$ $p^{***} > 0,05$	6 (54,54%) (++) 2 бали $p^{**} = 0,045$ $p^{**} < 0,05$ $p^{****} = 0,049$ $p^{****} < 0,05$
Віментин	8 (100,00%) (+) 1 бал	1 (8,33%) (+) 1 бал $p = 0,00007$ $p < 0,05$	3 (23,33%) (+) 1 бал $p^* = 0,009$ $p^* < 0,05$ $p^{***} = 0,272$ $p^{***} > 0,05$	6 (54,54%) (+) 1 бал $p^{**} = 0,045$ $p^{**} < 0,05$ $p^{****} = 0,027$ $p^{****} < 0,05$

Примітка: p – по відношенню до групи контролю; p^* – по відношенню до групи контролю; p^{**} – по відношенню до групи контролю; p^{***} – по відношенню до основної групи; p^{****} – по відношенню до основної групи.

В основній групі спостерігалися виражені морфологічні зміни венозної стінки, що характеризувалися розвитком набряку, дисмукоїдозу та порушенням нормальної архітекτονіки судинної стінки. Відмічалися деструктивні зміни всіх її структурних шарів – ендотелію, медії та адвентиції. Ендотеліальний шар місцями втрачав цілісність, клітини набували ознак дистрофії, з ознаками десквамації. У медії визначалося зменшення кількості та деструкція гладком'язових елементів, їх часткова гомогенізація. Адвентиційний шар характеризувався гомогенізацією та фрагментацією колагенових волокон, що супроводжувалося явищами дисмукоїдозу, тобто порушенням якісного складу та щільності міжклітинної речовини. Поряд із цим зберігалася структура перивазальних тканин, спостерігалося повнокрів'я судин дрібного калібру, що може свідчити про реактивні гемодинамічні зміни в оточуючих тканинах (рис. 3.1).

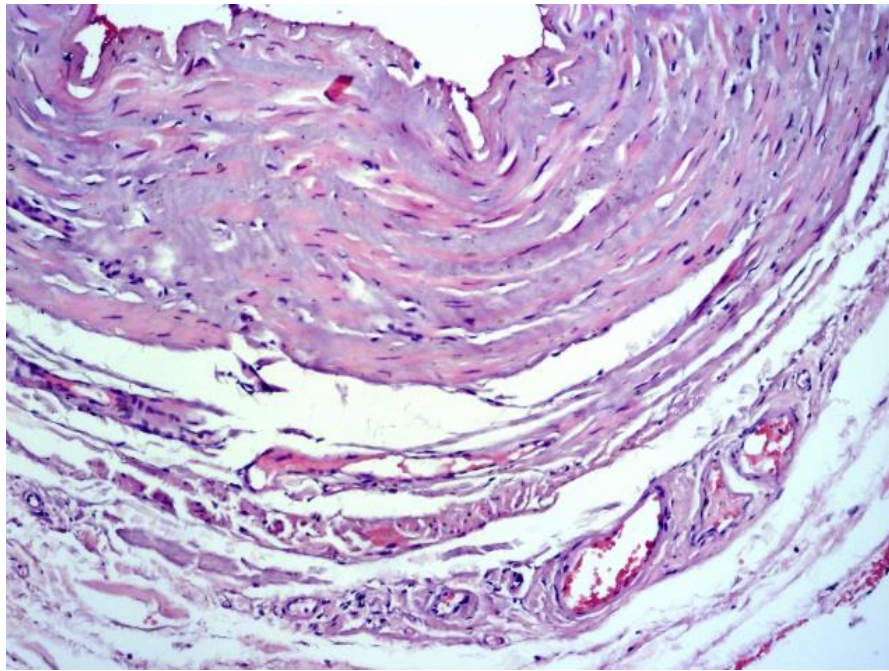


Рис. 3.1 Основна група. Нерівномірне порушення архітекτονіки всіх шарів, набряк, дисмукоїдоз, руйнування ендотелію, гомогенізація колагенових волокон у внутрішньому та середньому шарах. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$.

У всіх 12 (100%) випадках при проведенні імуногістохімічного дослідження з використанням моноклональних антитіл (МАТ) до маркера CD34 спостерігалася повна відсутність його експресії у стінці венозної судини. Це свідчить про тотальне руйнування ендотеліального шару внаслідок дії енергетичного впливу під час ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ). Відсутність експресії CD34 оцінювалася як 0 балів ($p = 0,00001$; $p < 0,05$), що підтверджує статистично достовірну відмінність показників порівняно з інтактними зразками (табл. 3.1).

У деяких судинах, розташованих у перивазальних структурах, визначалася поодинокі позитивна реакція на CD34. Це може вказувати на збереження ендотеліальних клітин у капілярах та артеріолах, які не піддавалися прямому впливу енергії ЕВЕЗ. Таким чином, автоматичне визначення енергетичних параметрів при даній технології забезпечує

селективну дію виключно в межах венозної стінки без пошкодження навколишніх тканин (рис. 3.2).

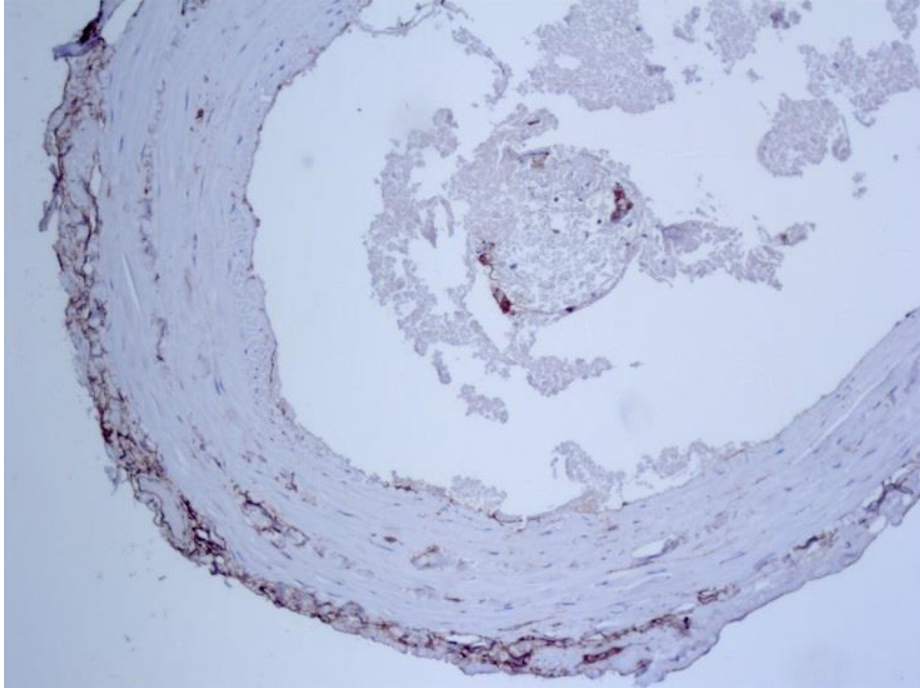


Рис. 3.2 Основна група. Відсутня експресія у клітинах ендотелію венозної стінки, водночас визначається позитивна експресія у судинах перивазальних структур. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) із застосуванням моноклональних антитіл (МАК) до CD34, збільшення $\times 50$

При проведенні імуногістохімічного дослідження з використанням моноклональних антитіл до α -SMA (α -smooth muscle actin) виявлено нерівномірну експресію цього маркера у гладком'язових структурах медії та частково в клітинах адвентиційного шару. Позитивна реакція на α -SMA спостерігалася лише у 2 (16,67%) випадках із 12 досліджених, інтенсивність експресії становила ++ (2 бали), що було статистично достовірно нижчим порівняно з показниками контрольної групи ($p = 0,00036$; $p < 0,05$) (рис. 3.3; табл. 3.1). Отримані результати свідчать про значне зниження вмісту актину в гладком'язових клітинах, що вказує на деструктивно-дегенеративні зміни у середньому (м'язовому) шарі венозної стінки під впливом енергетичного чинника ЕВЕЗ. Така морфологічна картина підтверджує ефективність дії ендовенозного височастотного електрозварювання,

спрямовану на повне руйнування скоротливих елементів медії та часткову деструкцію клітин адвентиції. Мікроскопічно гладком'язові клітини зберігали подовжену веретеноподібну форму, орієнтовану паралельно ходу шарів стінки вени, проте в окремих ділянках спостерігалось їх розшарування, часткова гомогенізація цитоплазми та втрата чітких міжклітинних меж, що узгоджується з процесами термічної деструкції та ремоделювання судинної стінки.

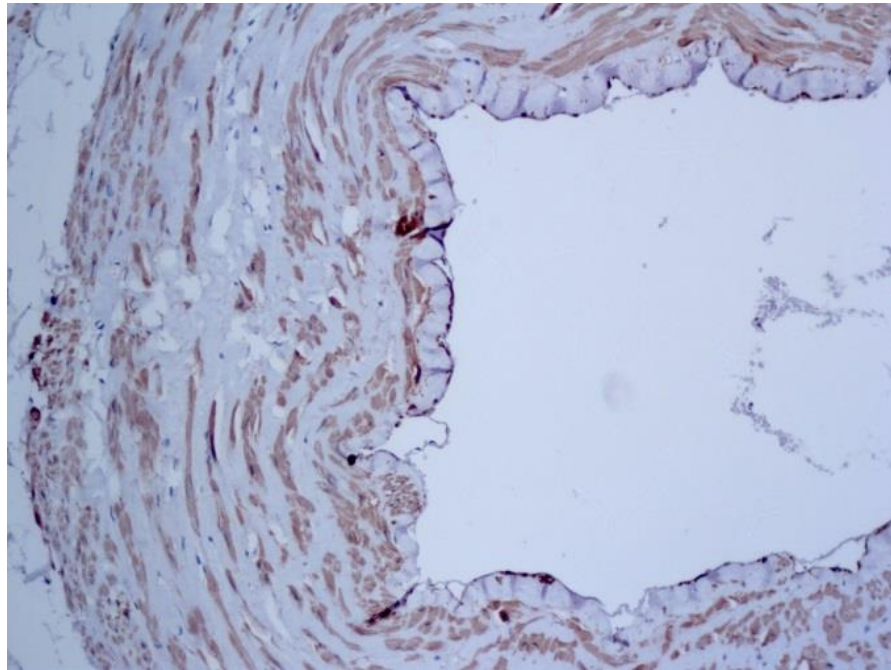


Рис. 3.3 Основна група. Визначається позитивна експресія у частині гладком'язових клітин середнього шару (*tunica media*) та окремих клітинах адвентиції, а також у стінках судин і перивазальних структурах. Імуногістохімічне дослідження із застосуванням моноклональних антитіл до α -гладком'язового актину (α -SMA), збільшення $\times 100$

При проведенні імуногістохімічного дослідження з використанням моноклональних антитіл до віментину (Vimentin) у клітинах фібробластичного ряду, розташованих у стінці вени, спостерігалася позитивна, але помірно виражена експресія маркера, що оцінювалася як + (1 бал). Позитивна реакція на віментин відзначалася лише в 1 (8,33%) випадку з 12, що свідчить про істотне зниження активності фіброblastів у зоні дії енергетичного фактора

ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ). Отримані дані достовірно відрізнялися від показників контрольної групи ($p = 0,00007$; $p < 0,05$), що підтверджує статистично значущий вплив ЕВЕЗ на сполучнотканинні елементи венозної стінки (рис. 3.4; табл. 3.1). Зниження експресії віментину може бути інтерпретоване як наслідок деструкції або функціональної інактивації фібробластів, відповідальних за синтез компонентів міжклітинного матриксу. Це вказує на глибокі структурно-біохімічні зміни у сполучнотканинному каркасі вени після дії енергетичного впливу. Таким чином, результати ІГХД з віментином свідчать про ефективність ЕВЕЗ не лише на рівні ендотеліальних і м'язових клітин, але й у відношенні клітин фібробластичного ряду, що забезпечує стабільність сформованого зварного з'єднання та його подальшу фіброзну трансформацію.

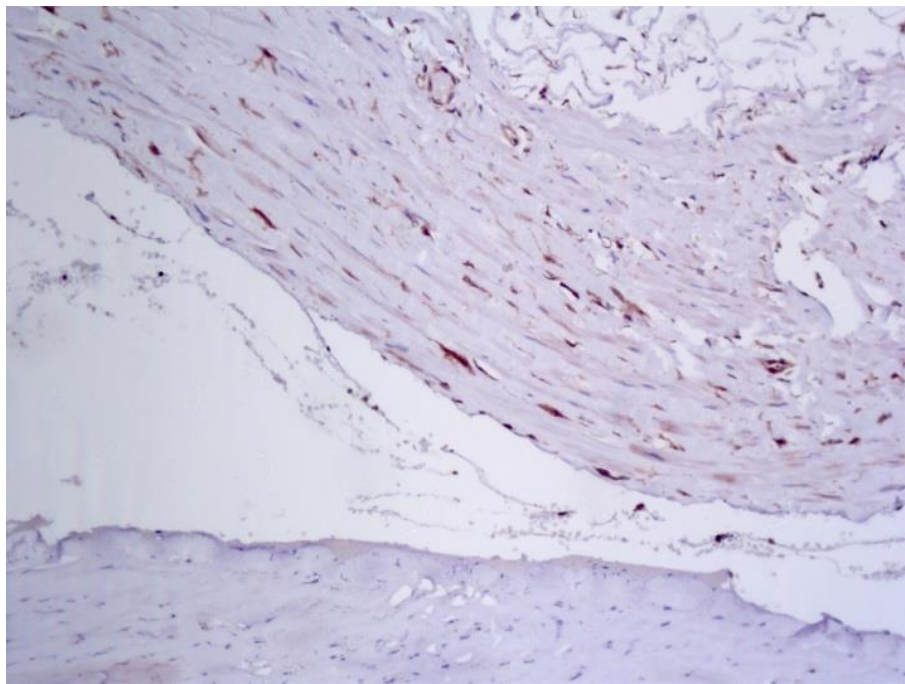


Рис. 3.4 Основна група. Визначається позитивна, помірна та місцями виражена експресія клітин фібробластичного ряду у всіх шарах венозної стінки. Імуногістохімічне дослідження із застосуванням моноклональних антитіл до віментину, збільшення $\times 100$

В I групі порівняння при морфологічному аналізі венозної стінки спостерігалися виражені деструктивно-дегенеративні зміни, характерні для дії

термічного фактора лазерної енергії. У більшості випадків відзначався набряк, порушення нормальної архітекτονіки стінки судини та її шаруватої будови. Визначалася гомогенізація та часткова деструкція всіх структурних компонентів — ендотелію, медії та адвентиції, що супроводжувалося розвитком дисмукоїдозу й зміною оптичних властивостей тканини. Ендотеліальний шар у ділянках впливу лазерного випромінювання був повністю зруйнований, клітини втрачали полярність і чіткість контурів, місцями спостерігалася десквамація ендотеліоцитів. У середньому шарі виявлялося зменшення кількості гладком'язових клітин, їх фрагментація та гомогенізація цитоплазми, що поєднувалося з порушенням міжклітинних зв'язків. В адвентиції визначалися вогнища гомогенізації колагенових волокон, потовщення та розволокнення міжклітинного матриксу. На місцях термічного впливу спостерігалася розростання фіброзної тканини з утворенням ділянок щільного колагенового склерозу, що є морфологічним проявом репаративних процесів після лазерної абляції (рис. 3.5).

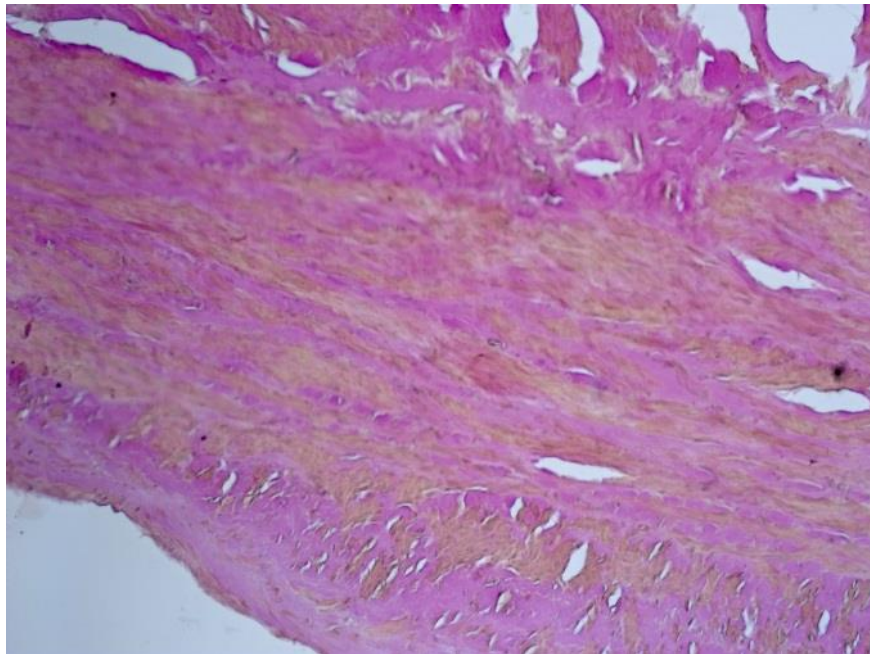


Рис. 3.5 I група порівняння. Повна гомогенізація, руйнування структури шарів, деструкція клітин ендотелію стінки вени. Забарвлення за ван Гізоном, збільшення x100

При ІГХД з МАК до CD34 спостерігалась повна відсутність експресії – (0 балів) у всіх 9 спостереженнях в порівнянні з групою контролю (+) (1бал) у всіх 8 спостереженнях ($p^* = 0,00004$) статистичне достовірно на рівні значущості 0,05 ($p^* < 0,05$), α -SMA – (++) (2 бали) в 2 (22,22%) випадках з 9 в порівнянні з групою контролю (++) (2 бали) у всіх 8 випадках ($p^* = 0,002$) статистичне достовірно на рівні значущості 0,05 ($p^* < 0,05$) та віментину (+) (1 бал) у 3 (33,33%) з 9 в порівнянні з групою контролю (+) (1бал) у всіх 8 спостереженнях ($p^* = 0,009$) статистичне достовірно на рівні значущості 0,05 ($p^* < 0,05$) (табл. 2). Поряд з цим нами відмічено, що при ІГХД з маркерами МАТ до α -SMA гладком'язові клітини були фрагментовані, переважно не мали витягнутої форми та/або розташовувались перпендикулярно ходу шарів вени (рис. 3.6).

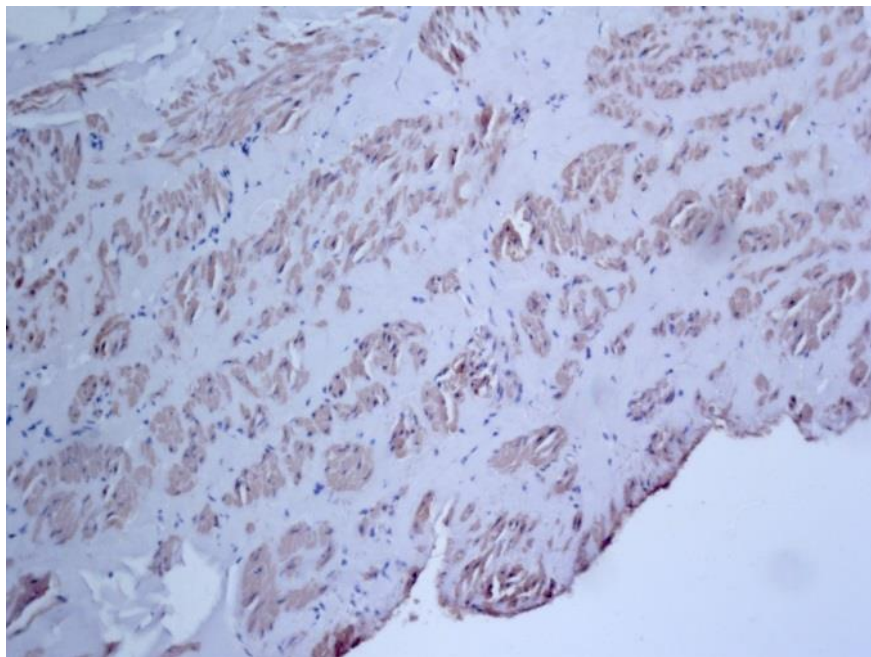


Рис. 3.6 І група порівняння. Визначається позитивна, помірно виражена експресія у частині фрагментованих гладком'язових клітин венозної стінки. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) із застосуванням моноклональних антитіл (МАК) до α -гладком'язового актину (α -SMA), збільшення $\times 100$

У II групі порівняння у всіх досліджуваних випадках зберігалася загальна пошарова організація венозної стінки, що свідчило про менш виражений деструктивний вплив застосованого методу. Морфологічні зміни

переважно локалізувалися в ендотеліальному шарі, де визначалися ознаки дистрофії та ушкодження клітин, частина ендотеліоцитів мала збережену структуру, що вказувало на часткове збереження функціональної активності ендотелію. У медії та адвентиції виявлялися помірно виражений набряк, вогнищеві ділянки дисмукоїдозу, однак більшість гладком'язових клітин залишалася інтактною, збереженою їх веретеноподібною формою та паралельним розташуванням у товщі судинної стінки. Колагенові волокна переважно зберігали нормальну структуру, лише місцями спостерігалися незначні ділянки їх гомогенізації. В окремих зразках виявлялися зони ангіоматозу – локальні проліферативні зміни ендотеліальних клітин у складі дрібних судин, що, ймовірно, відображає реакцію тканини на часткову ішемію та репаративні процеси (рис. 3.7).

У просвіті вен виявлялися тромботичні маси різного ступеня організації, що склалися переважно з фібрину з домішками формених елементів крові. Наявність таких структур вказує на розвиток післяпроцедурного тромботичного процесу як частини природного етапу оклюзії судини після втручання.

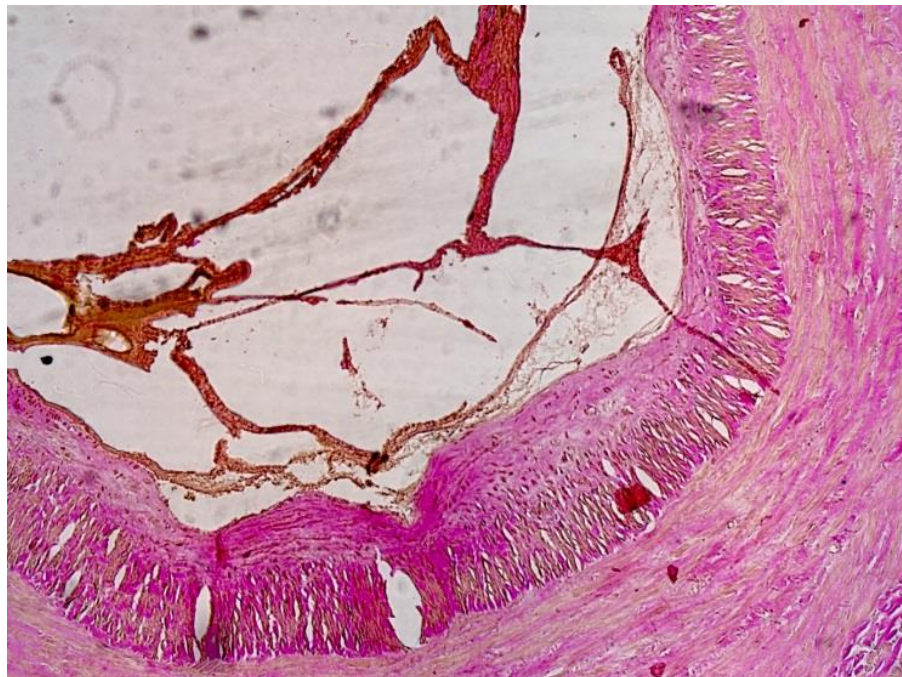


Рис. 3.7 II група порівняння. Збереженість пошарової будови стінки вени, частково збережений ендотелій, фрагменти тромбу Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення x50

При проведенні імуногістохімічного дослідження з використанням моноклональних антитіл до CD34 у II групі порівняння спостерігалася позитивна, але нерівномірна експресія маркера в клітинах ендотелію судин. Інтенсивність забарвлення відповідала рівню (+), що оцінювалося як 1 бал. Позитивна реакція була виявлена у 4 (36,36%) із 11 досліджених препаратів і займала до 1/3 площі гістологічного зрізу. Це свідчить про часткове збереження ендотеліального шару венозної стінки після застосування відповідного виду енергетичного впливу. У контрольній групі спостерігалася рівномірна позитивна експресія CD34 (+, 1 бал) у всіх 8 (100%) випадках, що відображає нормальну морфофункціональну активність ендотеліоцитів. Виявлена різниця між основною та контрольною групами була статистично значущою ($p = 0,013$; $p < 0,05$), що підтверджує достовірність змін експресії CD34 під впливом проведеного втручання. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що після застосування методу, який використовувався у II групі порівняння, зберігається часткова життєздатність ендотеліальних клітин, що може свідчити про більш щадний характер впливу на венозну стінку у порівнянні з методикою ЕВЕЗ (рис. 3.8).

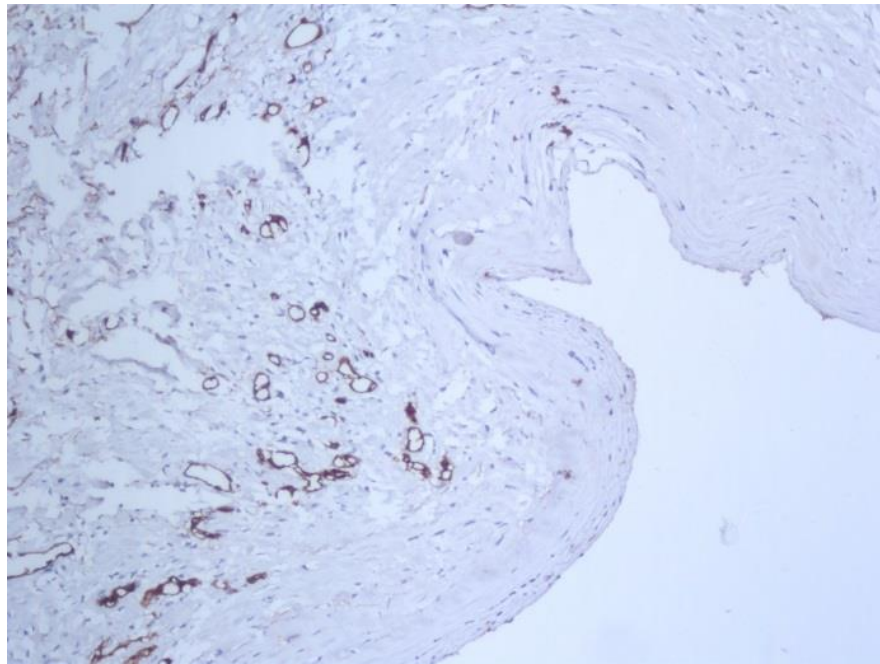


Рис. 3.8. II група порівняння. Визначається позитивна експресія у клітинах ендотелію венозної стінки, а також експресія у судинах перивазальних структур. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) із застосуванням моноклональних антитіл (МАК) до CD34, збільшення $\times 50$

При проведенні ІГХД з маркерами МАТ до α -SMA експресія гладком'язових клітин була помірно вираженою до ++ (2 бали) і зафіксована у 6 (54,54%) випадках в порівнянні з групою контролю, де експресія мала тотожну інтенсивність (++) (2 бали), але ж була у всіх 8 (100%) спостереженнях. Різниця в показниках експресії гладком'язових клітин у II групі порівняння та групі контролю була статистичне достовірне підтверджена на рівні значущості 0,05 ($p^{**}=0,045$) ($p^{**}<0,05$). При ІГХД з МАТ до віментину у 6 (54,54%) випадках з 11 в поодиноких клітинах фібробластичного ряду в стінці вени відмічалась позитивна слабо виражена (+) (1 бал) експресія, що статистичне достовірно відрізнялось від групи контролю – 8 (100%) з 8 ($p^{**}=0,045$) ($p^{**}<0,05$). Особливості експресії α -SMA показали руйнування частини гладком'язових клітин у вигляді гомогенізації їх переважно у середньому шарі стінки вени.

Також для оцінки ефективності різних ендовазальних методів лікування нами був проведений порівняльний аналіз морфологічних і імуногістохімічних змін в основній групі по відношенню до I і II груп порівняння.

При порівнянні вираженості експресії імуногістохімічних маркерів в основній групі відносно I групи було встановлено, що якісно і кількісно зміни були еквівалентними і статистичне значущої різниці не було знайдено (рівень значущості $p^{***} = 0,05$). Так, CD34 в основній групі – (0 балів) у 12 (100%) спостереженнях був тотожний I групі порівняння і відповідав (0 балів) у 9 (100%) ($p^{***} > 0,05$), α -SMA в основній групі відповідав (++) (2 бали) – 2 (16,67%) в порівнянні з I групою (++) (2 бали) – 2 (22,22%) ($p^{***} > 0,05$), віментин в основній групі складав (+) (1 бал) лише в 1 (8,33%) спостереженні в порівнянні з I групою (+) (1 бал) – 3 (23,33%) ($p^{***} = 0,272$) ($p^{***} > 0,05$). При порівнянні морфологічної картини в основній групі по відношенню до I групи зміни теж були схожі. Як в основній, так і в I групі спостерігали деструкцію всіх шарів венозної стінки (ендотелію, медії та адвентиції) у вигляді гомогенізації колагенових волокон, гладком'язових структур, дисмукоїдозу. Описані зміни носять незворотній характер і в подальшому приводять до розвитку фіброзу всієї стінки вени.

Порівняння вираженості експресії імуногістохімічних маркерів в основній групі відносно II групи показало їх відмінності, які були статистичне значуще підтверджені на рівні значущості $p = 0,05$. Так, CD34 маркер в основній групі відповідав (0 балів) у всіх 12 (100%) спостереженнях в той час, як в II групі експресія статистичне достовірно відрізнялась і відповідала (+) (1 бал) в 4 (36,36%) випадках з 11 ($p^{****} = 0,037$) ($p^{****} < 0,05$). Різниця α -SMA маркера в основній групі (++) (2 бали) – 2 (16,67%) з 12 спостережень по відношенню до II групи порівняння (++) (2 бали) у 6 (54,54%) з 11 випадків також була статистичне підтверджена ($p^{****} = 0,049$) ($p^{****} < 0,05$). Статистичне достовірне різниця була виявлена і по вираженості експресії віментину. Якщо в основній групі експресія віментину була (+) (1 бал) лише в 1 (8,33%)

спостереженні з 12, то в II групі вона складала (+) (1 бал) і була у 6 (54,54%) з 11 ($p^{****} = 0,027$) ($p^{****} < 0,05$). При порівняння морфологічної картини в основній групі по відношенню до II групи зміни теж відрізнялись. Так, на відмінну від основної групи, у всіх досліджуваних випадках в II групі порівняння в стінці вени спостерігалось збереження пошаровості, зміни були переважно в ендотелію і менше в медії та адвентиції, для котрих був характерний лише набряк, спостерігались збережені гладком'язеві клітини та колагенові волокна, ділянки ангіоматозу, в просвіті вен були зафіксовані тромботичні маси, фібрин.

Висновки до розділу 3

1. Морфологічні зміни венозної стінки при хронічних захворюваннях вен нижніх кінцівок (ХЗВНК) характеризуються деструктивно-дегенеративними процесами різного ступеня вираженості, які охоплюють усі структурні шари – ендотелій, медію та адвентицію. У контрольній групі переважали типові зміни для варикозно зміненої вени – нерівномірне потовщення або стоншення стінки, дисмукоїдоз, набряк, дистрофія ендотелію та розростання фіброзної тканини.
2. В основній групі (після застосування ендовенозного високочастотного електрозварювання – ЕВЕЗ) виявлено найглибші структурні зміни – повне руйнування ендотеліального шару, гомогенізацію колагенових волокон, деструкцію гладком'язових клітин медії та часткову фрагментацію клітин адвентиції. Водночас збереженість перивазальних структур і судин дрібного калібру свідчить про локальність енергетичного впливу ЕВЕЗ без пошкодження оточуючих тканин.
3. Результати імуногістохімічного дослідження показали відсутність експресії ендотеліального маркера CD34 у всіх 12 (100%) випадках основної групи, що підтверджує повну деструкцію ендотелію під впливом енергетичного фактора ЕВЕЗ. У перивазальних структурах

спостерігалася поодинокі позитивна реакція, що вказує на збереження мікроциркуляторних судин поза зоною дії.

4. Експресія α -SMA (α -smooth muscle actin) у основній групі виявлялася лише у 2 (16,67%) спостереженнях, що свідчить про значне зниження вмісту актину в гладком'язових клітинах та глибоку деструкцію м'язового шару ($p < 0,05$). Це підтверджує ефективність енергетичного впливу ЕВЕЗ на медію та адвенцію вени.
5. При дослідженні експресії віментину (маркера фібробластичного ряду) позитивна реакція спостерігалася лише у 1 (8,33%) випадку, що свідчить про суттєве зниження метаболічної активності фібробластів і формування умов для стабільного фіброзного з'єднання стінки після електрозварювання ($p < 0,05$).
6. В І групі порівняння (ендовенозна лазерна абляція – ЕВЛА) також відмічались глибокі дегенеративні зміни з повним руйнуванням ендотелію, гомогенізацією колагену, дисмукоїдозом і формуванням зон фіброзу, однак за характером впливу вони подібні до ЕВЕЗ. Відмінностей у ступені експресії CD34, α -SMA та віментину між ЕВЕЗ та ЕВЛА не встановлено ($p > 0,05$), що свідчить про еквівалентність їх морфологічного ефекту при різній фізичній природі енергії.
7. В II групі порівняння (мікропінна склерооблітерація під ультразвуковим контролем – МСО) структура венозної стінки була збережена, деструктивні зміни локалізувалися переважно в ендотелії. Спостерігались ділянки частково збереженого ендотелію, помірний набряк і фрагментарний дисмукоїдоз, збереженість гладком'язових клітин та колагенових волокон, що свідчить про більш щадний характер впливу методу. У просвіті вен визначалися фібринові тромботичні маси як прояв репаративного процесу.
8. У II групі експресія CD34 була позитивною у 4 (36,36%) випадках ($p < 0,05$), α -SMA – у 6 (54,54%) випадках, віментину – у 6 (54,54%)

випадках ($p < 0,05$), що достовірно відрізнялося від показників основної групи. Ці дані свідчать про часткове збереження ендотелію, гладком'язових клітин і фібробластів після МСО, на відміну від повної деструкції при ЕВЕЗ та ЕВЛА.

9. Порівняльний аналіз підтвердив, що ЕВЕЗ і ЕВЛА забезпечують повну оклюзію вен за рахунок глибокої структурної деструкції стінки, тоді як МСО має вибірккову дію з частковим збереженням гістоархітекτονіки вени, що може визначати різницю у термінах ремоделювання і віддалених клінічних результатах.
10. Отримані морфологічні та імуногістохімічні результати доводять, що метод ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) є високоефективним для досягнення повної деструкції венозної стінки, при цьому забезпечує точкову, контрольовану дію без пошкодження оточуючих тканин. Це свідчить про його потенційну безпечність, прогнозованість та перспективність у клінічному застосуванні для лікування ХЗВНК.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. [4] Мельничук ГО. Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, сучасний стан проблеми. 2025;(3):120-7. doi: 10.31640/LS-2025-3-14.
2. [24] Dyadyk OO, Khodos VA, Melnychuk HO, Myroshnychenko MS, Popova KI. Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques. *Polski Merkurusz Lekar*. 2025;53(4):509-14. doi: 10.36740/Merkur202504111.
3. [34] Khodos VA, Melnychuk HO. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins. *Polski Merkurusz Lekar*. 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur202405101.

4. [218] Ходос ВА, Мельничук ГО. Ефективність методу ендовенозного високочастотногоелектрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Лікар Справа. 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04.
5. [208] Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, Melnychuk HO, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: Method basics and applications results. Acta Phlebol. 2021;22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ УЛЬТРОЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ ЕНДОВЕНОЗНОГО ВИСОКОЧАСТОТНОГО ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ

При УЗДС дослідженні ВПВ/МПВ середній діаметр вени до впливу ЕВЕЗ складав $9,8 \pm 0,5$ мм. На УЗДС при застосуванні проби Вальсальви в ділянці СФЗ спостерігали рефлюкс в ВПВ (рис. 4.1).

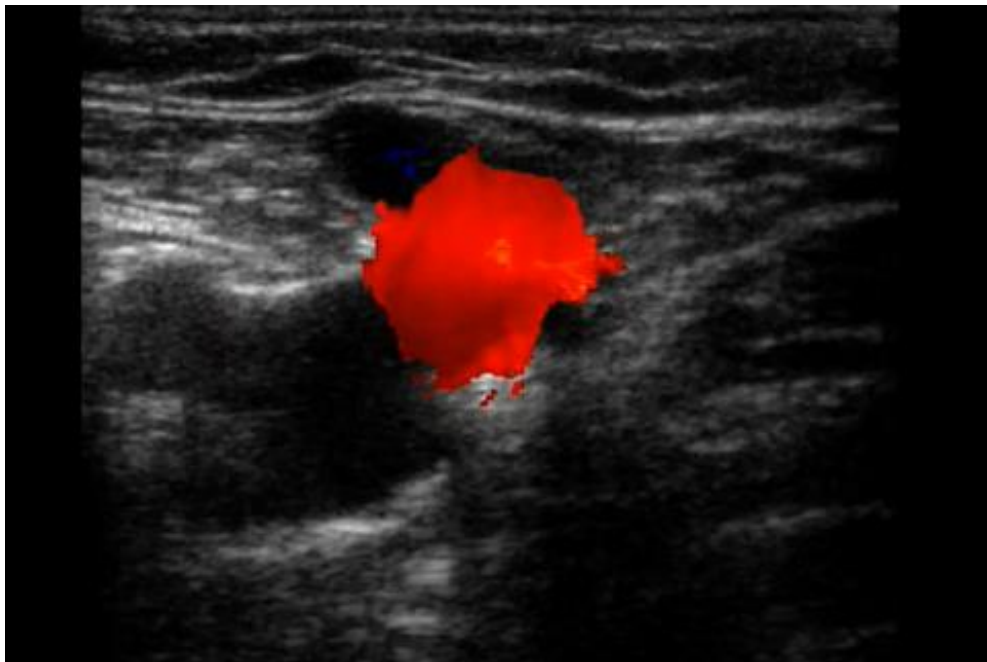


Рис. 4.1 Ділянка сафено-феморального співустя (СФЗ) до проведення ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ). Візуалізується рефлюкс у великій підшкірній вені (ВПВ) на висоті проби Вальсальви. Поперечне ультразвукове сканування

У першу добу після проведення ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) спостерігалось помітне збільшення діаметра стовбура великої підшкірної вени (ВПВ) у середньому в 1,3 раза, який становив $11,2 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Збільшення діаметра зумовлювалося розвитком реактивного набряку венозної стінки, що виникав у відповідь на енергетичний вплив під час процедури. При ультразвуковому дослідженні також виявляли набряк паравазального простору, розмитість меж між

адвентицією, субінтимальним шаром і прилеглими тканинами. Ці шари втрачали свою звичну диференціацію, що свідчило про набряково-запальну реакцію судинної стінки. Ендотелій у більшості випадків не визначався, що узгоджується з морфологічними ознаками його деструкції, зафіксованими в патогістологічних препаратах. В «В»-режимі ультразвукового сканування просвіт вени мав анехогенний характер і не піддавався компресії при натисканні датчиком, що вказує на повну відсутність кровотоку в зоні впливу та формування стійкої оклюзії (рис. 4.2).

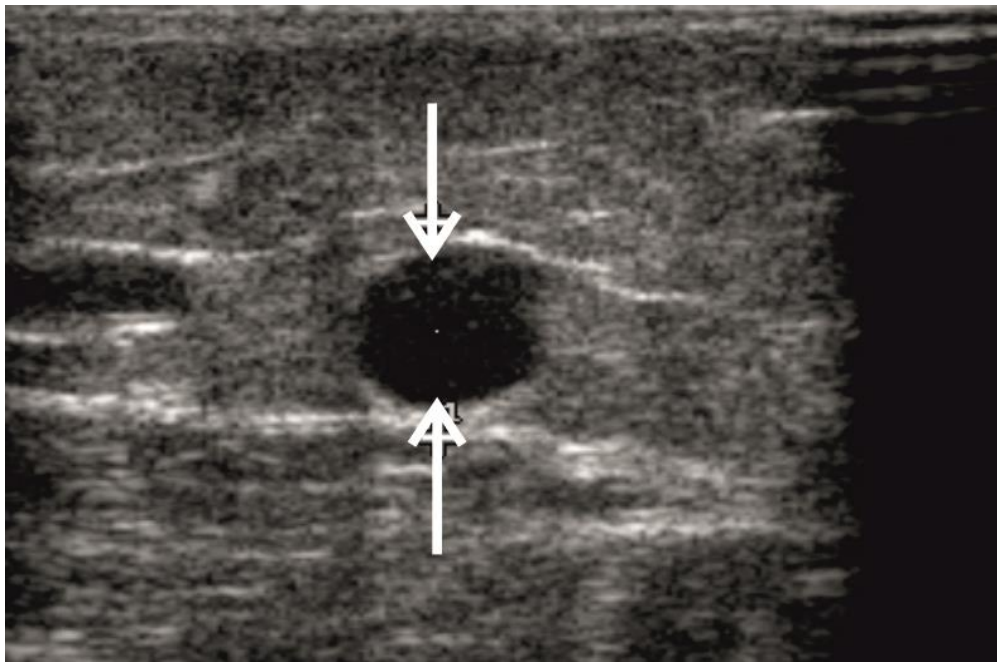


Рис. 4.2 Після впливу ендовенозного електрозварювання 1 доба. Поперековий скан. Просвіт вени анехогенний, не стискається при компресії датчиком, в режимі кольорового дуплексного картування кровотік не визначався, що свідчило про збереження на цей термін повної оклюзії вени

Через 1 місяць після проведення ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) спостерігалось статистично значуще зменшення діаметра великої підшкірної вени у порівнянні з попереднім показником. У середньому діаметр судини становив $7,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). На цьому етапі ознаки набряку паравазальних тканин уже не визначалися, що свідчило про завершення гострої запальної реакції у зоні впливу. Стінка вени

візуалізувалася більш чітко, проте її пошарова диференціація залишалася недостатньо вираженою, що відображало триваючі процеси ремоделювання і ущільнення тканини. Просвіт вени мав гіпоехогенний характер, зниженою компресійною здатністю, без ознак кровотоку при доплерографії, що відповідало фазі формування стабільної оклюзії венозного сегмента (рис. 4.3).

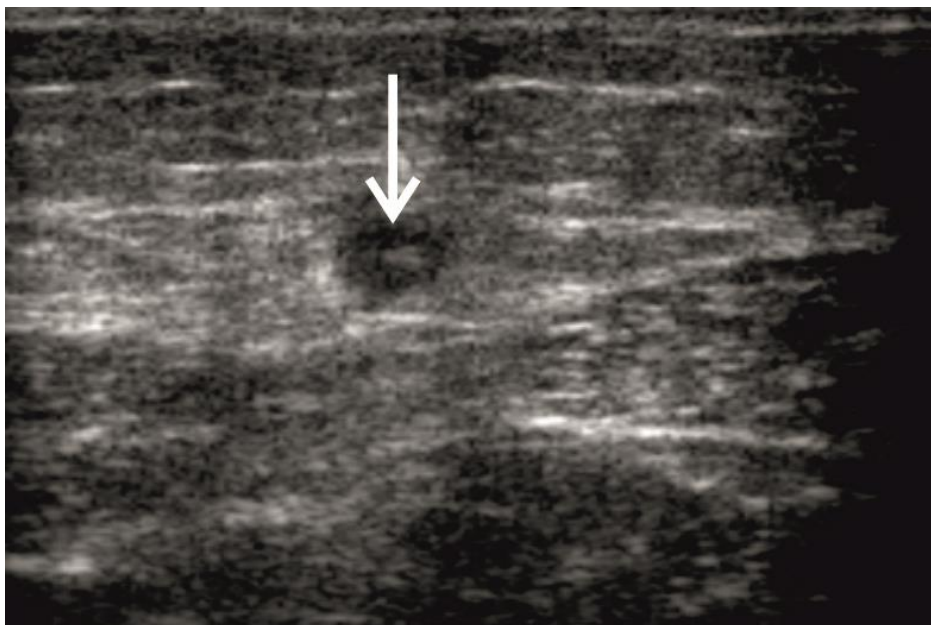


Рис. 4.3 Після впливу ендovenозного електрозварювання 1 місяць. Поперековий скан. Вена зменшилась в діаметрі, просвіт вени має гіпоехогенний характер.

З'являлися лінійні структури більш високої щільності, що свідчило про початок формування фіброзу (рис. 4.4).

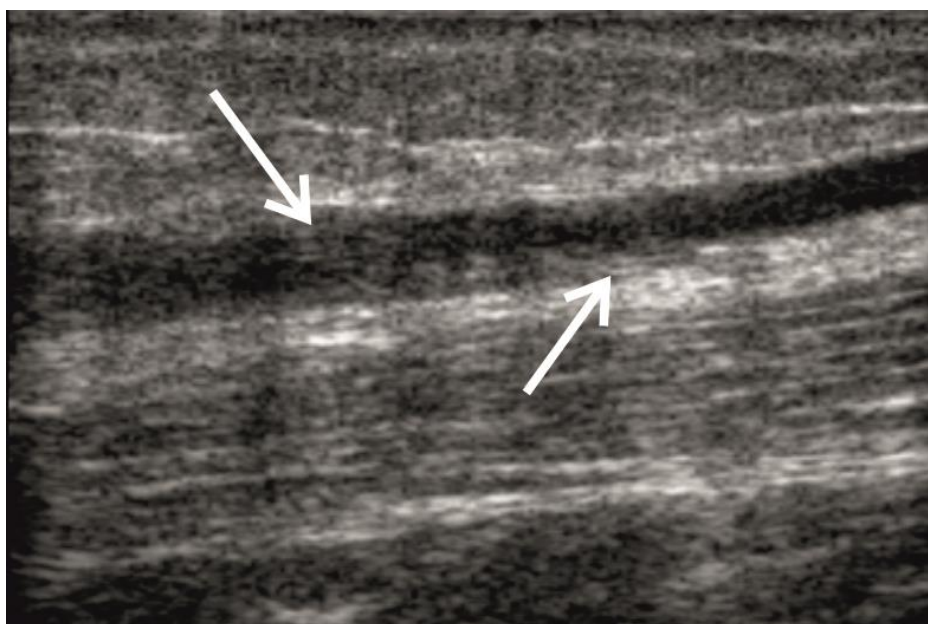


Рис. 4.4 Після впливу ендовенозного електрозварювання 1 місяць. Подовжний скан. Поява лінійних структур, початок формування фіброзу

В термін 3 місяці в порівнянні з терміном 1 місяць після впливу ЕВЕЗ, діаметр вени продовжував зменшуватися до $3,8 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Просвіт ставав ехогенним (рис. 4.5).

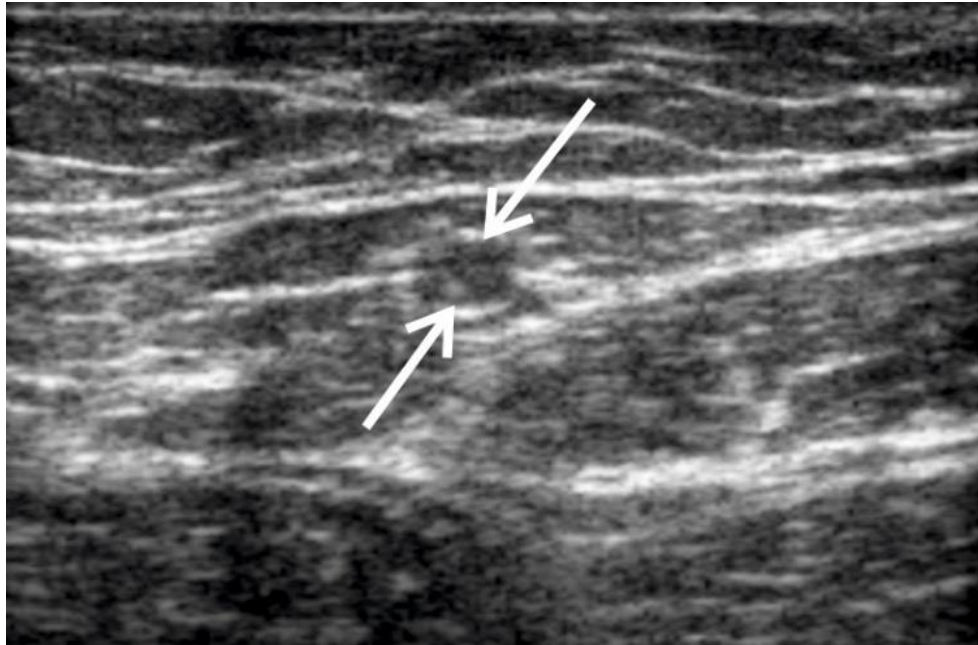


Рис. 4.5 Після впливу ендовенозного електрозварювання 3 місяці. Поперековий скан. Діаметр вени продовжує зменшуватися ($\uparrow\downarrow$), просвіт став ехогенним, подальший розвиток фіброзного процесу

У поодиноких ділянках ще зберігалася часткова диференціація венозної стінки від навколишніх тканин, однак загалом структура залишалася щільною та мало розмежованою. На цьому етапі ультразвукова картина свідчила про прогресування процесу організації та дозрівання фіброзної тканини, що формувалася у результаті впливу ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ). Через 6 місяців після проведення ЕВЕЗ спостерігалось подальше зменшення діаметра великої підшкірної вени, який у середньому становив $2,1 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$) порівняно з показником через 3 місяці. На цьому терміні диференціація стінки вени від навколишніх тканин повністю втрачалася, що свідчило про завершення процесу фіброзної трансформації. Просвіт вени мав рівномірний гомогенний ехогенний характер

без ознак залишкового кровотоку, що відповідало повній облітерації та стійкому закриттю венозного сегмента (рис. 4.6).

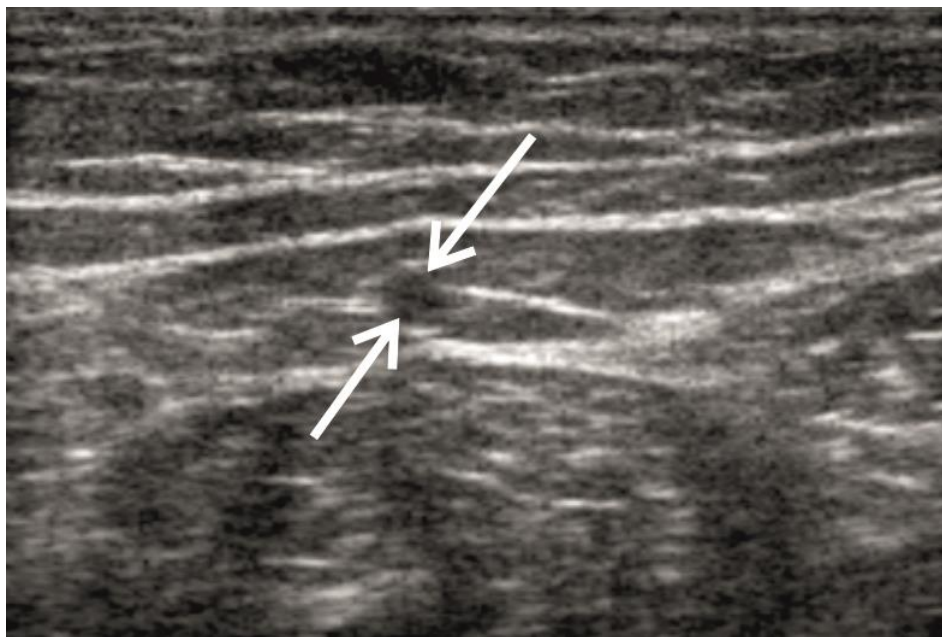


Рис 4.6 Після впливу ендовенозного електрозварювання 6 місяців. Поперековий скан. Діаметр вени значно зменшився, просвіт вени має гомогенний ехогенний характер, повна облітерація просвіту вени (↑↓)

В основній групі в термін спостереження 1 рік і більше за даними наших УЗДС досліджень в усіх ділянках сафенового простору вена, оброблена методом ЕВЕЗ, не визначалася зовсім, що свідчило про завершення процесу облітерації повною абляцією вени (рис. 4.7).

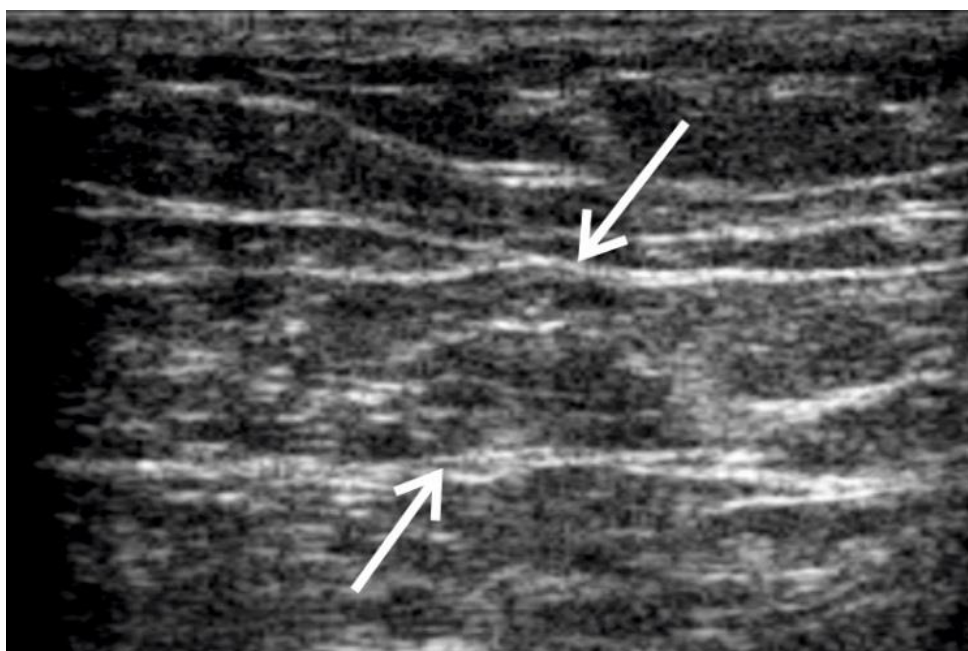


Рис. 4.7 Після впливу ендовенозного електрозварювання 12 місяців і більше. Поперековий скан. Сафеновий простір вільний, повна абляція вени (↑↓)

Висновки до розділу 4

1. До проведення ендовенозного височастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) за даними ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС) у всіх пацієнтів визначався патологічний венозний рефлюкс у ділянці сафено-фemorального співустя (СФЗ) на висоті проби Вальсальви. Середній діаметр великої підшкірної вени (ВПВ) до втручання становив $9,8 \pm 0,5$ мм, що відповідало вираженому розширенню стовбура та гемодинамічно значущій недостатності клапанного апарату.
2. У першу добу після проведення ЕВЕЗ спостерігалось збільшення діаметра ВПВ у середньому до $11,2 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$) за рахунок набряку венозної стінки та паравазальних тканин. Втрата пошарової диференціації між адвентицією, субінтимальним шаром і прилеглими структурами, а також анехогенний просвіт вени без кровотоку свідчили про розвиток реактивної запальної відповіді та формування стійкої первинної оклюзії.
3. Через 1 місяць після ЕВЕЗ діаметр ВПВ статистично достовірно зменшувався до $7,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Ознаки набряку паравазальних тканин зникали, стінка візуалізувалася чіткіше, але без вираженої пошарової структури. Просвіт набував гіпоехогенного характеру, що відповідало фазі формування фіброзного зрощення в зоні оклюзії.
4. Через 3 місяці після ЕВЕЗ продовжувалася динаміка регресії діаметра ВПВ до $3,8 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Ультразвукові ознаки свідчили про прогресуючий розвиток фіброзного процесу, просвіт ставав ехогенним, стінка вени ущільнювалася, а її межі частково втрачали чіткість у зв'язку з процесами організації тканини.
5. Через 6 місяців після процедури діаметр вени зменшувався до $2,1 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Диференціація стінки від навколишніх тканин повністю

втрачалася, а просвіт вени мав гомогенний ехогенний характер без ознак кровотоку, що відповідало завершенню процесу фіброзної трансформації та стабільної облітерації венозного сегмента.

6. У термін 12 місяців і більше за даними УЗДС у всіх пацієнтів основної групи вена, оброблена методом ЕВЕЗ, не візуалізувалася, що свідчить про повну абляцію та стійку оклюзію венозного стовбура. Сафеновий простір був вільним, ознак реканалізації або залишкового кровотоку не виявлено.
7. Отримані результати ультразвукової динаміки підтверджують послідовний і прогнозований характер морфологічних змін венозної стінки після застосування методу ЕВЕЗ від гострої набряково-запальної реакції у першу добу до завершеної фіброзної облітерації через 6-12 місяців після втручання.
8. Метод ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) забезпечує ефективне, повне й стабільне закриття просвіту підшкірних вен при хронічних венозних захворюваннях, із чітко відстежуваними ультразвуковими етапами репаративно-рубцевих змін, що підтверджує його високу клінічну ефективність і надійність у віддаленому періоді спостереження.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. [34] Khodos VA, Melnychuk HO. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins. *Polski Merkuriusz Lekar*. 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur 202405101.
2. [218] Ходос ВА, Мельничук ГО. Ефективність методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа*. 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04.

3. [59] Ходос ВА, Мельничук ГО. Ультразвукові зміни в сафенних венах після застосування методу ендовенозного вискочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Лікар Справа. 2024;(4):25-32. doi: 10.31640/LS-2024-4-03.

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Результати лікування в основній групі і в I і II групах порівняння представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

**Порівняльна характеристика результатів лікування пацієнтів після
ендовенозного високочастотного електрозварювання, ендовено зної
лазерної абляції та мікропінної склерооблітерації**

Критерії	Основна група n= 123	I група порівняння n=95	II група порівняння n=83
Біль	2 (1,63%)	3 (3,15%) $p^* = 0,65$	2 (2,41%) $p^{**} = 0,52$
Відчуття дискомфорту	112 (91,06%)	86 (90,52%) $p^* = 0,92$	5 (6,02%) $p^{**} < 0,001$
Відчуття тяжу	56 (45,53%)	41(43,16%) $p^* = 0,73$	39 (46,98%) $p^{**} = 0,84$
Запальний інфільтрат	3 (2,43%)	2 (2,11%) $p^* = 0,62$	9 (10,84%) $p^{**} = 0,02$
Флебіт	0(0,00%)	0(0,00%)	9 (10,84%) $p^{**} = 0,002$
Транзиторні неврологічні розлади	0(0,00%)	0(0,00%)	11 (13,25%)
Парестезія	2 (1,62%)	2 (2,11%) $p^* = 0,59$	0 (0,00%)
Реканалізація гемодинамічно не значима	0(0,00%)	1 (1,05%) $p^* = 0,44$	3 (3,61%) $p^{**} = 0,06$
Реканалізація гемодинамічно значима	0(0,00%)	2 (2,11%) $p^* = 0,19$	12 (14,46%) $p^{**} < 0,001$
Повна облітерація	123 (100,00%)	92 (96,84%) $p^* = 0,08$	68 (81,93%) $p^{**} < 0,001$
Рецидив	2 (1,62%)	2 (2,11%) $p^* = 0,59$	12 (14,46%) $p^{**} = 0,0004$

Примітки: p^* – по відношенню до основної групи, p^{**} – по відношенню до основної групи

Помірний біль по ходу обробленої вени в основній групі був зафіксований у 2 (1,63%) пацієнтів, в I групі порівняння – у 3 (3,15%) і в II групі порівняння – у 2 (2,41%). За нашими даними больові відчуття у пацієнтів всіх груп були зумовлені емоційною лабільністю та низьким порогом чутливості до болю. В цих випадках в перший і другий день після операції пацієнтам призначали знеболювальні препарати у вигляді пігулок. Різниця у цьому показнику між основною групою і обома групами порівняння статистично не достовірна ($p^* = 0,65$, $p^{**} = 0,52$).

Відчуття дискомфорту в основній групі було зафіксовано у 112 (91,06%) прооперованих, в I групі порівняння цей показник відповідав 86 (90,52%) і в II групі порівняння – 5 (6,02%). В основній групі і I групі порівняння даний показник був зумовлений уколами голки при виконанні тумесцентної анестезії, також, можливо, впливом термічного фактору на навколишні тканини, незважаючи на бар'єрну функцію адекватної кількості тумесцентного розчину. Статистична значущість різниці в цьому показнику між основною групою

і I групою порівняння не була підтверджена на рівні значущості 0,05 ($p^* = 0,92$). Однак, при порівнянні основної групи з II групою порівняння показник відчуття дискомфорту був достовірно значуще меншим 5 (6,02%), що пояснюється меншою травматичною дією склерозувального агенту на навколишні тканини ($p^{**} < 0,001$). В більшості випадків, з метою зменшення відчуття дискомфорту, на 2-3 дні після операції призначали нестероїдні протизапальні засоби у вигляді пігулок, гелів, мазей.

Відчуття тяжу по ходу обробленої вени у пацієнтів основної групи спостерігали у 56 (45,53%), в I групі порівняння – у 41 (43,16%) і в II групі порівняння – 39 (46,98%). Різниця даного показника між основною групою і обома групами порівняння не була статистично достовірною ($p^* = 0,73$, $p^{**} = 0,84$). Це свідчить про те, що розвиток процесу фіброзу після якісної руйнівної дії на стінки вени, як термічного, так і хімічного фактору клінічно має схожу картину. Відчуття тяжу по ходу обробленої вени

зумовлено затвердінням її стінок, що також виявлялось при пальпації. Зазвичай це проявлялось в термін 15-20 днів після операції і в більшості випадків у пацієнтів зі слабо вираженою підшкірною клітковиною. Вказані відчуття у всіх групах спостереження повністю і самостійно зникали в термін в межах 2 місяців після проведеного лікування.

Запальний інфільтрат по ходу обробленої вени в окремому сегменті у пацієнтів основної групи виник у 3 (2,43%) спостереженнях, в I групі порівняння – у 2 (2,11%), в той час як в II групі порівняння – у 9 (10,84%). Виникнення даного ускладнення в основній групі і в I групі порівняння ми пов'язуємо з можливо неадекватно проведеною тумесцентною анестезією, що привело до надмірного термічного пошкодження навколишніх тканин. В II групі порівняння причиною даного ускладнення могло бути недостатня руйнівна дія склерозувального агенту на ендотелій, що могло привести до виникнення тромботичних змін в даному сегменті вени і подальшим розвитком перифокального запального процесу. Різниця в частоті наведеного ускладнення в основній і I групі порівняння статистично не була підтверджена ($p^* = 0,62$), в той час, як між основною і II групою порівняння різниця виявилася статистично достовірною на рівні значущості 0,05 ($p^{**} = 0,02$). Це свідчить про те, що обробка вени за допомогою ЕВЕЗ і ЕВЛА більш якісна, ніж мікропінна склерооблітерація. У всіх групах лікування даного ускладнення проводили шляхом призначення нестероїдних протизапальних засобів. Термін лікування даних ускладнень тривав від 5 до 14 днів.

Виникнення флебіту в основній групі і I групі порівняння зафіксовано не було. Це пояснюється тим, що термічний фактор має достатню руйнівну дію на всі шари венозної стінки і, як наслідок, виникають якісні умови для стійкої облітерації вени. В той же час в II групі порівняння гострий тромбофлебіт виник у 9 (10,84%) хворих. Ця різниця виявилася статистично достовірною на рівні значущості 0,05 ($p^{**} = 0,002$). За даними УЗД були виявлені всі ознаки реканалізації засклерозованої вени, в просвіті вени визначались характерні для гострого тромбофлебіту ехогенні структури.

Недостатня руйнівна дія склерозувальної мікропіни на ендотелій призвела до реканалізації, порушення кровотоку в цьому сегменті і, відповідно, виникли умови для утворення тромбофлебіту.

Транзиторні неврологічні розлади у вигляді запаморочення, зниженням слуху, дзвін у вухах, слабкість у всьому тілі, порушенням координації не були характерними для основної групи і I групи порівняння, були зафіксовані лише в II групі порівняння і виникли у 11 (13,25%) спостереженнях. Зазначені розлади були зумовлені специфічним впливом мікропінної форми склерозувального препарату і, зазвичай, протягом 15 -30 хвилин з моменту їх появи проходили самостійно.

Парестезії в ділянці стегна чи гомілки, навпаки, були характерними лише для основної групи і I групи порівняння і не характерними для II групи порівняння. Дані відчуття виникли у 2 (1,62%) пацієнтів основної групи і у 2 (2,11%) пацієнтів I групи порівняння. Дані прояви зумовлені особливістю проходження чутливих нервів, пошкодження яких відбувається під час термічної обробки вени. Наведені прояви носили тимчасовий характер і протягом 2-3 місяців зникали без додаткового лікування. Різниця в частоті виникнення парестезій в цих групах порівняння не знайшла статистично достовірного підтвердження на рівні значущості 0,05 ($p^* = 0,59$).

Реканалізація гемодинамічно не значима в основній групі за даними УЗД контролю в термін спостереження 12 місяців і більше не виявлена. В I групі порівняння у 2 (2,11%) пацієнтів в термін спостереження 8 і 11 місяців була виявлена гемодинамічно не значима реканалізація ВПВ, хоча результати порівняння між цими групами не є достовірними ($p^* = 0,44$). В II групі порівняння в термін спостереження 6 – 12 місяців і більше гемодинамічно не значима реканалізація була виявлена у 3 (3,62%) пацієнтів (з них по ВПВ у 1 і по МПВ у 2). Різниця між основною і II групою порівняння також не достовірна ($p^{**} = 0,06$).

Реканалізація гемодинамічно значима в основній групі в термін спостереження 12 місяців і більше не виявлена. В I групі порівняння

у 2 (2,11%) пацієнтів в термін спостереження 6 і 8 місяців була виявлена гемодинамічно значима реканалізація по ВПВ, однак, різниця в цих групах не достовірна ($p^* = 0,19$). В II групі порівняння в термін спостереження 6 – 12 місяців і більше гемодинамічно значима реканалізація була виявлена у 12 (14,46%) пацієнтів (з них по ВПВ у 9 і по МПВ у 3). Статистична значущість різниці при порівнянні основної та II групи порівняння за показником гемодинамічно значимої реканалізації було достовірно підтверджено на рівні значущості 0,05 ($p^{**} < 0,001$).

Повна облітерація в основній групі була зафіксована у всіх 123 (100,00%) спостережень, в I групі порівняння повна облітерація була досягнута

у 92 (96,84%) пацієнтів, але різниця по відношенню до основної групи була недостовірною ($p^* = 0,08$). В II групі порівняння повна облітерація була досягнута лише у 68 (81,93%) пацієнтів що достовірно відрізнялось по відношенню до основної групи ($p^{**} < 0,001$). Наявність значно меншої кількості повної облітерації в II групі порівняння пояснюється недостатньою руйнівною дією склерозувальної мікропіни на ендотелій. Наведені дані свідчать про те, що як ЕВЕЗ, так і ЕВЛА, на відмінну від МСО створюють більш якісні умови для розвитку процесу фіброзної трансформації вени і, відповідно, приводять до більшої кількості випадків повної облітерації.

Рецидив захворювання в основній групі в термін спостереження більше 12 місяців був виявлений у 2 (1,62%) пацієнтів, в I групі порівняння – у 2 (2,11%). Достовірність різниці в порівнянні з основною групою статистично не було підтверджено ($p^* = 0,59$). В II групі порівняння виникнення рецидиву захворювання зафіксовано у 12 (14,46%) пацієнтів і достовірність такої різниці по відношенню до основної групи була статистично доведена на рівні значущості 0,05 ($p^{**} = 0,0004$).

Висновки до розділу 5

1. Метод ендовенозного високочастотного електрозварювання (ЕВЕЗ) продемонстрував високу ефективність та безпечність у лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, забезпечуючи надійну облітерацію венозного стовбура без суттєвих ускладнень.
2. Больовий синдром і парестезії після ЕВЕЗ виникали рідко (1,6%), мали короткочасний характер і не потребували додаткового лікування. Частота таких проявів не відрізнялася від результатів після ЕВЛА та була достовірно нижчою, ніж після МСО.
3. Відчуття дискомфорту і тяжу спостерігалися переважно після термічних методів, проте мали тимчасовий характер і зникали протягом 1-2 місяців, що відображало перебіг процесів фіброзної трансформації стінки вени.
4. Запальні ускладнення (інфільтрат, флебіт) та транзиторні неврологічні розлади значно частіше спостерігались після МСО, тоді як після ЕВЕЗ і ЕВЛА їх частота не перевищувала 2–3%, що свідчить про кращу локальну контрольованість термічного впливу.
5. Реканалізація вен після ЕВЕЗ не виявлялась, тоді як після ЕВЛА у 2,1%, а після МСО — у 14,5% пацієнтів ($p < 0,001$), що підтверджує вищу стабільність оклюзії при застосуванні електрозварювальної технології.
6. Повна облітерація вен досягнута у 100% пацієнтів після ЕВЕЗ, у 96,8% після ЕВЛА та у 81,9% після МСО ($p < 0,001$).
7. Рецидиви захворювання спостерігались лише у 1,6% пацієнтів після ЕВЕЗ, що є найнижчим показником серед усіх методів лікування.
8. Отримані результати свідчать, що метод ЕВЕЗ забезпечує найвищу клінічну ефективність, повну та стійку облітерацію венозного просвіту, мінімальну частоту ускладнень і рецидивів, що робить його оптимальним методом ендовенозного лікування пацієнтів із ХЗВНК.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. [4] **Мельничук ГО**. Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, сучасний стан проблеми. 2025;(3):120-7. doi: 10.31640/LS-2025-3-14.
2. [24] Dyadyk OO, Khodos VA, **Melnychuk HO**, Myroshnychenko MS, Popova KI. Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques. *Polski Merkuriusz Lekar*. 2025;53(4):509-14. doi: 10.36740/Merkur202504111.
3. [34] Khodos VA, **Melnychuk HO**. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins. *Polski Merkuriusz Lekar*. 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur202405101.
4. [218] Ходос ВА, **Мельничук ГО**. Ефективність методу ендовенозного високочастотногоелектрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа*. 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04.
5. [59] Ходос ВА, **Мельничук ГО**. Ультразвукові зміни в сафенних венах після застосування методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа*. 2024;(4):25-32. doi: 10.31640/LS-2024-4-03.
6. [208] Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, **Melnychuk HO**, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: Method basics and applications results. *Acta Phlebol*. 2021;22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційне дослідження проводилось протягом 2020-2024 рр. на клінічних базах кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України імені П. Л. Шупика – хірургічні відділення КМКЛ № 8. За період з 2020 по 2024 рік на лікуванні перебували 301 хворих з ХЗВНК С2-С6 функціональних класів за СЕАР. Вік коливався від 22 до 72 років (середній вік – $43,2 \pm 3,8$ років).

Відповідно до поставленої мети, виділили 3 групи хворих: основну групу і дві групи порівняння.

В основній групі усунення рефлюкса по ВПВ і МПВ проводили методом ЕВЕЗ з застосуванням приладу ЕК ВИСОКОЧАСТОТНИЙ 300М (Україна) в режимі автоматичний.

У I групі порівняння усунення рефлюкса по ВПВ і МПВ проводили за допомогою ЕВЛА, яку проводили за допомогою лазерного апарату «Ліка-хірург» (Україна).

У II групі порівняння усунення рефлюкса по ВПВ і МПВ проводили за допомогою МСО під ультразвуковим контролем з використанням препарату «полідоканол» 3% (Німеччина).

З метою удосконалення і обґрунтування методу ЕВЕЗ в автоматичному режимі і визначення його ефективності в порівнянні з методами ЕВЛА і МСО під ультразвуковим контролем з використанням препарату «полідоканол» 3% було проведено комплексне патоморфологічне дослідження в 4 досліджуваних групах: (1) група контролю (стінка варикозно зміненої вени); (2) основна група – пацієнти, яким було виконано ЕВЕЗ ВПВ в автоматичному режимі; (3) I група порівняння – пацієнти, яким було виконано ЕВЛА ВПВ; (4) II група порівняння – пацієнти, яким було виконано МСО під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу.

Імуногістохімічне дослідження в відповідних групах було проведено в 40 випадках для визначення морфо-функціонального стану, особливостей сполучної та м'язової тканини, рівня ангіогенезу та неоангіогенезу в стінці вени.

Морфологічні зміни в основній групі були схожими з даними інших досліджень стосовно впливу ЕВЕЗ на венозну стінку [209,210,205,208]. Але, на відмінну від попередніх результатів [209], ми дослідили вплив на стінку вени саме автоматично визначених енергетичних параметрів. Нами були задіяні ІГХД, що поглибило існуючі дані стосовно дії ЕВЕЗ на венозну стінку. На відмінну від попередніх робіт [205,209,210], ми показали, що схожість морфологічних і гістохімічних перетворень в стінці вени основної групи і І групі порівняння свідчать про те, що метод ЕВЕЗ і ЕВЛА практично ідентичні по своїй ефективності в плані руйнівної дії на всі шари венозної стінки, що забезпечує якісний розвиток процесу фіброзної трансформації вени. Що ж стосується морфологічних і гістохімічних змін в основній групі по відношенню до ІІ групи порівняння, то нами було встановлено, що глибина деструктивних змін після впливу МСО під ультразвуковим контролем 3% розчином полідоканолу значно менша, чим після впливу ЕВЕЗ, що в меншій мірі забезпечує умови для якісного розвитку фіброзного процесу.

Отримані морфологічні дані слугували нам основою для застосування методу ЕВЕЗ в режимі автоматично визначених енергетичних параметрів в клінічній практиці для лікування ХЗВНК.

Морфологічні дані корелювали з даними УЗДС досліджень стану ВПВ/МПВ. Після впливу ЕВЕЗ за даними УЗДС на початку виникала стійка оклюзія вени. В подальшому УЗДС спостереження свідчили про поступовий розвиток фіброзного процесу, однією з ознак якого було поступове зменшення діаметру вени. Так, якщо середній діаметр вени до впливу ЕВЕЗ складав $9,8 \pm 0,5$ мм, то за даними УЗДС на першу добу після ЕВЕЗ діаметр стовбура ВПВ був суттєво збільшений, а саме в 1,3 рази і в середньому складав $11,2 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Діаметр вени збільшувався за рахунок набряку венозної стінки після

впливу ЕВЕЗ. Але ж, вже через 1 місяць вена значуще зменшувалася в діаметрі в порівнянні з попереднім показником і в середньому її діаметр склав $7,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Надалі, в термін 3 місяці спостерігали подальшу активну динаміку, яка характеризувалась тим, що в порівнянні з терміном 1 місяць після впливу ЕВЕЗ, діаметр вени продовжував достовірно зменшуватися до $3,8 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$), що свідчило про подальший розвиток фіброзного процесу, індукованого ЕВЕЗ. На 6 місяці спостереження з моменту впливу ЕВЕЗ діаметр вени в порівнянні з терміном 3 місяці був ще більш зменшеним – $2,1 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). В термін спостереження 12 місяців і більше за даними наших УЗДС досліджень у 100% спостережень в усіх ділянках сафенового простору вена не визначалася зовсім, що свідчило про завершення процесу облітерації повною абляцією вени.

Слід відзначити, що картина ультразвукових змін в ВПВ/МПВ в основній і І групі порівняння була ідентична. Однак, УЗД характеристики вени після впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі в період спостереження 1-12 місяців і більше приводили до повної абляції вен в 100% спостережень, в порівнянні з методом ЕВЛА – 96,84% і МСО під ультразвуковим контролем розчином полідоканолу 3% – 81,93% ($p^* = 0,08$) ($p^{**} < 0,001$). Зафіксовані відмінності можна пояснити особливостями впливу на венозну стінку різних фізичних факторів, що співпадає з даними інших авторів котрі використовують ЕВЛА в своїх дослідженнях [108,109,110,111].

Отримані нами данні по застосуванню МСО під ультразвуковим контролем розчином полідоканолу 3% в термін спостереження 12 місяців і більше також практично співпадають з опублікованими даними інших авторів – 89,4%, 89,6% [129,145].

Опубліковані результати застосування РЧА свідчать про те, що повна абляція вен виникає у 90-100,00% пацієнтів [122, 123, 121, 124, 112, 125,]. Наведені дані схожі з результатами наших досліджень по впливу ЕВЛА – 96,84%, однак відрізняються від наших даних по впливу ЕВЕЗ, котрі у всіх спостереженнях в період 12 місяців і більше відповідають 100,00% абляції.

За даними літератури застосування технології МОСА дозволяє досягти повної абляції вен в 78,70% – 84,00% [157, 165, 166, 158]. Наведені дані є свідченням того, що технологія МОСА є менш ефективна по цьому показнику в порівнянні з технологією ЕВЕЗ, яка за нашими даними дає можливість досягти 100,00% абляції. В той же час результати застосування МОСА співпадають з нашими даними по застосуванню МСО під ультразвуковим контролем розчином полідоканолу 3% – 81,93% [157, 165, 166, 158].

За даними різних авторів, застосування технології САС дозволяє досягти повної оклюзії неспроможних вен в 100,00%, однак, в термін спостереження 24 місяці даний показник знижується до 95,30%, а на термін 60 місяців складає 93,00% [168, 169]. Застосування ЕВЕЗ відрізняється від наведених результатів застосування САС тим, що у всіх спостереженнях в період 12 місяців і більше, даний показник не змінюється і залишається на рівні 100,00% абляції.

Помірний біль по ходу обробленої вени після впливу ЕВЕЗ був зафіксований у 2 (1,63%) пацієнтів, в той час, як після ЕВЛА за опублікованими даними інших авторів цей показник відповідав 21,05%, [116]. Пояснення такої різниці ми бачимо в тому, що енергетичні параметри ЕВЕЗ, на відмінну від ЕВЛА, генеруються автоматично, на основі принципу зворотнього зв'язку між самим приладом і конкретним рівнем імпедансу венозної стінки. Це забезпечує більш щадний енергетичний вплив ЕВЕЗ на стінки вени і паравазальні тканини, що дозволяє зменшити больові відчуття по ходу обробленої вени в порівнянні з ЕВЛА.

Найпоширенішим ускладненням, пов'язаним з застосуванням методики САС є флебіт по ходу емболізованої вени, який було зафіксовано на рівні 5,00% [170,171,172]. Після застосування РЧА за даними літератури флебіт виникає в 7-9,00% [125,126]. Виникнення флебіту після впливу ЕВЕЗ в наших спостереженнях не було зафіксовано в жодному випадку. Це пояснюється тим, що термічний фактор при дії ЕВЕЗ має достатню руйнівну дію на всі шари

венозної стінки і, як наслідок, виникають якісні умови для стійкої облітерації вени.

Одним із побічних ефектів після застосування ЕВЛА є виникнення парестезії-2,63%, 2.50-7.30% [116, 113]. Також парестезії виникають і після застосування РЧА і, за даними різних авторів, їх частота коливається в межах 4-20,00% [125, 126]. За нашими даними частота парестезій після застосування ЕВЕЗ склала 1,62%, після ЕВЛА 2,11%, що практично співпадала з наведеними показниками більшості інших авторів. Дані прояви зумовлені особливістю проходження чутливих нервів, пошкодження яких відбувається під час термічної обробки вени. Наведені прояви носили тимчасовий характер і протягом 2-3 місяців зникали без додаткового лікування, як повідомляється і в публікаціях інших авторів [116, 113, 125, 126].

Після застосування ЕВЕЗ за даними УЗД контролю виникнення реканалізації в термін спостереження 12 місяців і більше в жодному випадку не встановлено. Причиною реканалізації в I групі порівняння могла бути, як неадекватна термічна обробка венозної стінки в силу недосконалості енергетичних параметрів самого лазерного випромінювання, так і недосконалість існуючої стандартної техніки виконання цієї процедури, чи їх поєднання, на що вказують і інші автори [108, 109, 110, 111]. Наявність значно більшої кількості реканалізацій в II групі порівняння в порівнянні з основною групою пояснюється недостатньою руйнівною дією СМП на ендотелій, що і підтверджують отримані нами данні морфологічних досліджень.

Рецидив захворювання в основній групі в термін спостереження 12 місяців і більше був виявлений у 2 (1,62%) пацієнтів, в I групі порівняння – у 2 (2,11%), різниця статистично не достовірна ($p^* = 0,59$). В II групі порівняння виникнення рецидиву захворювання зафіксовано у 12 (14.46%) пацієнтів і достовірність такої різниці по відношенню до основної групи була статистично доведена на рівні значущості 0,05 ($p^{**} = 0,0004$).

Виникнення рецидиву в основній групі було зумовлено наявністю довгої кукси ВПВ (в одному випадку 2см, в другому -2,5см) з розповсюдженням рефлюкса ПДСВ. Причиною утворення патологічної кукси була не якісна термальна обробка термінального відділу ВПВ, що було зумовлено анатомічними особливостям пригирлового відділу, котрі завадили можливості адекватного розташування в цьому відділі робочої частини зварювального катетера. Причиною рецидиву захворювання в обох групах порівняння була гемодинамічно значима реканалізація ВПВ з розповсюдженням рефлюкса в притоки магістральних поверхневих вен на стегні і гомілці. В основній групі рецидив захворювання в обох випадках був усунутий шляхом ЕВЕЗ інтрафасціальної частини ПДСВ в поєднанні з мініфлебектомією. В обох групах порівняння рецидиви захворювання були усунуті методом ЕВЕЗ ВПВ і МПВ в поєднанні з мініфлебектомією.

Наведені результати свідчать про те, що застосування методу ЕВЕЗ в автоматичному режимі для усунення рефлюкса по ВПВ/МПВ приводить до їх облітерації і повної абляції в 100,00%, в порівнянні з методом ЕВЛА. В той же час, метод ЕВЕЗ в автоматичному режимі при лікуванні ХЗВНК достовірно не відрізняється по кількості ускладнень і побічних дій від методу ЕВЛА по ($p^* = 0,08$ – $p^* = 0,92$), але дозволяє достовірно зменшити кількість цих показників в порівнянні з МСО під ультразвуковим контролем розчином «Полідоканолу» 3% ($p^{**} = 0,0004$ – $p^{**} = 0,001$).

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. [4] **Мельничук ГО**. Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, сучасний стан проблеми. 2025;(3):120-7. doi: 10.31640/LS-2025-3-14.
2. [24] Dyadyk OO, Khodos VA, **Melnychuk HO**, Myroshnychenko MS, Popova KI. Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most

- common endovenous treatment techniques. *Polski Merkurusz Lekar.* 2025;53(4):509-14. doi: 10.36740/Merkur202504111.
3. [34] Khodos VA, **Melnychuk HO**. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins. *Polski Merkurusz Lekar.* 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur202405101.
 4. [218] Ходос ВА, **Мельничук ГО**. Ефективність методу ендовенозного високочастотногоелектрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа.* 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04.
 5. [59] Ходос ВА, **Мельничук ГО**. Ультразвукові зміни в сафенних венах після застосування методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа.* 2024;(4):25-32. doi: 10.31640/LS-2024-4-03.
 6. [208] Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, **Melnychuk HO**, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: Method basics and applications results. *Acta Phlebol.* 2021;22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3.

ВИСНОВКИ

Проведене дисертаційне дослідження було спрямоване на підвищення ефективності хірургічного лікування хронічних захворювань вен нижніх кінцівок шляхом упровадження методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі та його порівняння з існуючими ендовазальними технологіями. У межах роботи виконано комплекс морфологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та ультразвукових досліджень, що дозволило детально охарактеризувати структурні та функціональні зміни венозної стінки під впливом ЕВЕЗ, ЕВЛА та МСО під ультразвуковим контролем. Розроблений підхід до комплексного хірургічного лікування був застосований у клінічній практиці трьох порівнюваних та співставних груп пацієнтів, що забезпечило можливість об'єктивної оцінки результатів лікування, частоти ускладнень, рецидивів та ступеня облітерації вен. Узагальнення отриманих даних дозволило встановити ключові патоморфологічні зміни у стінці вени під впливом досліджувальних факторів, визначити переваги ЕВЕЗ у порівнянні з іншими методами та оцінити його клінічну ефективність. Наведені нижче висновки підсумовують результати виконаної роботи та відображають ступінь досягнення поставленої наукової мети та завдань.

1. Морфологічні, гістохімічні та імуногістохімічні зміни в стінці вени після впливу ендовенозного високочастотного електрозварювання і ендовенозної лазерної абляції практично ідентичні по своїй силі руйнівної дії на всі шари венозної стінки, що в подальшому забезпечує якісний розвиток процесу фіброзної трансформації вени ($p^{***} > 0,05$).
2. Глибина деструктивних змін після впливу мікропінної склерооблітерації під ультразвуковим контролем розчином «полідоканолу» 3% значно менша, чим після впливу ендовенозного високочастотного електрозварювання і ендовенозної лазерної абляції, що в меншій мірі забезпечує умови для якісного розвитку фіброзного процесу ($p^{****} < 0,05$).

3. Розроблений метод ендовенозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі, для застосування в комплексному хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок є ефективним засобом усунення рефлюкса по великій і малій підшкірним венам.
4. Патоморфологічні зміни безпосередньо після впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі та ультразвукові характеристики вени після впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі в період спостереження 1-12 місяців і більше свідчили про стійку облітесписокацію з подальшими УЗД ознаками послідовного розвитку фіброзного процесу до повної абляції вен в 100,00% спостережень, в порівнянні з методом ЕВЛА – 96,84% і МСО під ультразвуковим контролем «полідоканолом» 3% – 81,93% ($p^* = 0,08$) ($p^{**} < 0,001$).
5. Метод ендовенозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі при лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок достовірно не відрізняється по кількості рецидивів, ускладнень і побічних дій від методу ендовенозної лазерної абляції по ($p^* = 0,08$ – $p^* = 0,92$), але дозволяє достовірно зменшити кількість цих показників в порівнянні з мікропінною склерооблітерацією під ультразвуковим контролем «полідоканолом» 3% ($p^{**} = 0,0004$ – $p^{**} = 0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Термічні методики в останній час залишаються «золотим стандартом лікування» ХЗВНК, але рекомендовано до більш широкого застосування метод ЕВЕЗ в автоматичному режимі, як мінімально травматичного, з мінімальною кількістю побічних дій і ускладнень.

Вибір методу ЕВЕЗ в автоматичному режимі при лікуванні ХЗВНК повинен ґрунтуватися на результатах клінічного обстеження і даних УЗДС.

Результати динамічного УЗДС контролю, свідчать про те, що отримані нами дані патоморфологічних і ІГХД досліджень, можуть бути сприйняті, як прогностичні дані для клінічної практики при застосуванні ЕВЕЗ, ЕВЛА і МСО під ультразвуковим контролем розчином полідоканолу 3% в лікуванні ХЗВНК.

Рекомендовано в післяопераційному періоді в терміни 1-14 днів, 1-3 місяці проводити динамічне спостереження за пацієнтом з метою виявлення і своєчасного усунення, побічних дій чи ускладнень, пов'язаних з застосуванням методу ЕВЕЗ в автоматичному режимі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Antani MR, Dattilo JB. Varicose Veins [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470194/>.
2. Laurikka JO, Sisto T, Tarkka MR, Auvinen O, Hakama M. Risk indicators for varicose veins in forty- to sixty-year-olds in the Tampere varicose vein study. *World J Surg*. 2002;26(06):648-51. doi: 10.1007/s00268-001-0283-1.
3. Franks PJ, Wright DD, Moffatt CJ, Stirling J, Fletcher AE, Bulpitt CJ, et al. Prevalence of venous disease: A community study in west London. *Eur J Surg*. 1992;158(3):143-7.
4. Мельничук ГО. Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, сучасний стан проблеми. 2025;(3):120-7. doi: 10.31640/LS-2025-3-14.
5. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(4):432-9. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.12.031.
6. Gwozdzinski L, Pieniazek A, Gwozdzinski K. Factors influencing venous remodeling in the development of varicose veins of the lower limbs. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1560. doi: 10.3390/ijms25031560.
7. Criqui MH, Jamosmos M, Fronek A, Denenberg JO, Langer RD, Bergan J, et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: The San Diego population study. *Am J Epidemiol*. 2003;158(5):448-56. doi: 10.1093/aje/kwg166.
8. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2001;52(1):5-15. doi: 10.1177/0003319701052001S02.

9. Fukaya E, Flores AM, Lindholm D, Gustafsson S, Zanetti D, Ingelsson E, et al. Clinical and genetic determinants of varicose veins. *Circulation*. 2018;138(25):2869-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035584.
10. Yuan S, Bruzelius M, Damrauer SM, Larsson SC. Cardiometabolic, lifestyle, and nutritional factors in relation to varicose veins: A Mendelian randomization study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(21):e022286. doi: 10.1161/JAHA.121.022286.
11. Vlajinac HD, Marinkovic JM, Maksimovic MZ, Matic PA, Radak DJ. Body mass index and primary chronic venous disease – a cross-sectional study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(03);293-8. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.12.011.
12. Kraus AL, Rabe E, Kowall B, Schuldt K, Bock E, Stang A, et al. Differences in risk profile associated with varicose veins and chronic venous insufficiency – results from the Bonn Vein study 1. *Vasa*. 2024;53(2):145-54. doi: 10.1024/0301-1526/a001115.
13. Radhakrishnan N. The pathophysiology of varicose veins of the lower limb. In: Radhakrishnan N, editor. *Genesis, Pathophysiology and management of venous and lymphatic disorders*. Academic Press; 2022, p. 95-137. doi: 10.1016/B978-0-323-88433-4.00012-7.
14. Costa D, Andreucci M, Ielapi N, Serraino GF, Mastroberto P, Bracale UM, et al. Molecular determinants of chronic venous disease: A comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1928. doi: 10.3390/ijms24031928.
15. Levin MG, Huffman JE, Verma A, Sullivan KA, Rodriguez AA, Kainer D, et al. Genetics of varicose veins reveals polygenic architecture and genetic overlap with arterial and venous disease. *Nat Cardiovasc Res*. 2023;2(1):44-57. doi: 10.1038/s44161-022-00196-5.
16. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014;130(04):333-46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898.
17. Alsaigh T, Fukaya E. Varicose veins and chronic venous disease. *Cardiol Clin*. 2021;39(4):567-81. doi: 10.1016/j.ccl.2021.06.009.

18. García-Honduvilla N, Asúnsolo Á, Ortega MA, Sainz F, Leal J, Lopez-Hervas P, et al. Increase and redistribution of sex hormone receptors in premenopausal women are associated with varicose vein remodelling. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:3974026. doi: 10.1155/2018/3974026.
19. Serra R, Gallelli L, Perri P, De Francesco EM, Rigiracciolo DC, Mastroberto P, et al. Estrogen receptors and chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(1):114-8. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.04.020.
20. Raffetto JD, Qiao X, Beauregard KG, Khalil RA. Estrogen receptor-mediated enhancement of venous relaxation in female rat: Implications in sex-related differences in varicose veins. *J Vasc Surg*. 2010;51(4):972-81. doi: 10.1016/j.jvs.2009.11.074.
21. Ropacka-Lesiak M, Kasperczak J, Breborowicz GH. Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy-part 1. *Ginekol Pol*. 2012;83(12):939-42.
22. Zhao MY, Zhao T, Meng QY, Zhao L, Li XC. Estrogen and estrogen receptor affects MMP2 and MMP9 expression through classical ER pathway and promotes migration of lower venous vascular smooth muscle cells. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(3):1460-67. doi: 10.26355/eurev_202002_20205.
23. Ismail L, Normahani P, Standfield NJ, Jaffer U. A systematic review and meta-analysis of the risk for development of varicose veins in women with a history of pregnancy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(4):518-24. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.06.003.
24. Dyadyk OO, Khodos VA, Melnychuk HO, Myroshnychenko MS, Popova KI. Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques. *Polski Merkuriusz Lekar*. 2025;53(4):509-14. doi: 10.36740/Merkur202504111.

25. Kaplan RM, Criqui MH, Denenberg JO, Bergan J, Fronck A. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg.* 2003;37(5):1047-53. doi: 10.1067/mva.2003.168.
26. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P. Updated terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49(02):498-501.
27. Shadrina AS, Elgaeva EE, Stanaway IB, Jarvik GP, Namjou B, Wei WQ, et al. Mendelian randomization analysis of plasma levels of CD209 and MICB proteins and the risk of varicose veins of lower extremities. *PLoS One.* 2022;17(5):e0268725. doi: 10.1371/journal.pone.0268725.
28. Abou-ElWafa HS, El-Metwaly AAM, El-Gilany AH. Lower limb varicose veins among nurses: A single center cross-sectional study in Mansoura, Egypt. *Indian J Occup Environ Med.* 2020;24(3):172-7. doi: 10.4103/ijoem.IJOE M_264_19.
29. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005;15(3):175-84. doi: 10.1016/j.annepidem.2004.05.015.
30. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology.* 2008;23(3):103-11. doi: 10.1258/phleb.2007.007061.
31. Lacroix P, Aboyans V, Preux PM, Houlès MB, Laskar M. Epidemiology of venous insufficiency in an occupational population. *Int Angiol.* 2003;22(2):172-6.
32. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: The Framingham study. *Am J Prev Med.* 1988;4(2):96-101.
33. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global epidemiology of chronic venous disease: A systematic review with pooled prevalence analysis. *Ann Surg.* 2021;274(6):971-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000004631.
34. Khodos VA, Melnychuk HO. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities

- veins. *Polski Merkuriusz Lekar.* 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur202405101.
35. Epstein D, Bootun R, Diop M, Ortega-Ortega M, Lane TRA, Davies AH. Cost-effectiveness analysis of current varicose veins treatments. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(2):504-13. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.05.014.
 36. González-Ochoa AJ. Epidemiology of chronic venous disease in Mexico and its impact on quality of life *Rev Mex Angiol.* 2023;51(2):35-45. doi: 10.24875/rma.22000046.
 37. Maffei FH, Magaldi C, Pinho SZ, Lastoria S, Pinho W, Yoshida WB, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol.* 1986;15(2):210-7. doi: 10.1093/ije/15.2.210.
 38. Чернуха ЛМ. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза. Дані всеукраїнського епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000». *Здоров'я Укр.* 2020;(3):15-7.
 39. Diehm C. Epidemiology and pathogenesis of varicosities. *Herz.* 1989;14(5):267-73.
 40. Clark A, Harvey I, Fowkes FG. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: Cross-sectional population study in the UK. *Phlebology.* 2010;25(5):236-40. doi: 10.1258/phleb.2009.009045.
 41. Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg.* 1994;81(2):167-73. doi: 10.1002/bjs.1800810204.
 42. Michaels JA, Nawaz S, Tong T, Brindley P, Walters SJ, Maheswaran R. Varicose veins treatment in England: Population-based study of time trends and disparities related to demographic, ethnic, socioeconomic, and geographical factors. *BJS Open.* 2022;6(4):zrac077. doi: 10.1093/bjsopen/zrac077.

43. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volonté M, Schaefer E, Petrini O. Chronic venous insufficiency in Italy: The 24-cities cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(4):422-9. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.06.005.
44. Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: A population-based study in France. *J Vasc Surg.* 2004;40(4):650-9. doi: 10.1016/j.jvs.2004.07.025.
45. Escudero Rodríguez JR, Fernández Quesada F, Bellmunt Montoya S. Prevalence and clinical characteristics of chronic venous disease in patients seen in primary care in Spain: Results of the international study Vein consult program. *Cir Esp.* 2014;92(8):539-46. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.09.013.
46. Homs-Romero E, Romero-Collado A, Verdú J, Blanch J, Rascón-Hernán C, Martí-Lluch R. Validity of chronic venous disease diagnoses and epidemiology using validated electronic health records from primary care: A real-world data analysis. *J Nurs Scholarsh.* 2021;53(3):296-305. doi: 10.1111/jnu.12639.
47. Liu G, Clarke JL, Mohan I. A snapshot of venous ultrasound examinations in Australia and New Zealand: Implications for diagnosis and management of chronic venous disease interventions. *Ultrasound.* 2022;30(3):236-45. doi: 10.1177/1742271X211046641.
48. Hirai M, Naiki K, Nakayama R. Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women. *Angiology.* 1990;41(3):228-32. doi: 10.1177/0003319790 04100308.
49. Hirai M, Naiki K, Nakayama R. Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women. *Angiology.* 1990;41(3):228-32. doi: 10.1177/0003319790 04100308.
50. Bahk JW, Kim H, Jung-Choi K, Jung MC, Lee I. Relationship between prolonged standing and symptoms of varicose veins and nocturnal leg cramps among women and men. *Ergonomics.* 2012;55(2):133-9. doi: 10.1080/0014 0139.2011.582957.

51. Sun JM. Epidemiologic study on peripheral vascular diseases in Shanghai. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 1990;28(8):480-3.
52. Zhang PH, Jiang ME, Dai LT. Investigation on peripheral vascular disease in four provinces and one city in East China. *Chin J Gen Surg*. 1993;8:162-4.
53. Dalboh A, Alshehri NA, Alrafie AA, Bakri KA. Prevalence and awareness of varicose veins among teachers in Abha, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(9):4784-87. doi: 10.4103/jfmmpc.jfmmpc_490_20.
54. Nassiri P, Golbabai F, Mahmoudi F. Occupational health problems of hairdressers of Tehran. *Acta Med Iran*. 1996;34:14-6.
55. Aly SG, Wahdan MM, Ahmed DH. Varicose veins: Prevalence and associated risk factors among women of childbearing age attending a primary health care unit in Cairo. *Egypt Fam Med J*. 2020;4(1):58-76. doi: 10.21608/EFMJ. 2020.90201.
56. Khan AF, Chaudhri R, Ashraf MA, Mazaffar MS, Zawar-ul-Imam S, Tanveer M. Prevalence and presentation of chronic venous disease in Pakistan: A multicentre study. *Phlebology*. 2013;28(2):74-9. doi: 10.1258/phleb.2012.011122.
57. Khanna AK, Kumar S. Venous scenario in India. *Indian J Surg*. 2023;85(1):1-6. doi: 10.1007/s12262-021-02949-1.
58. Richardson JB, Dixon M. Varicose veins in tropical Africa. *Lancet*. 1977;1(8015):791-2. doi: 10.1016/s0140-6736(77)92971-3.
59. Ходос ВА, Мельничук ГО. Ультразвукові зміни в сафенних венах після застосування методу ендовенозного вискочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. *Лікар Справа*. 2024;(4):25-32. doi: 10.31640/LS-2024-4-03.
60. DePopas E, Brown M. Varicose veins and lower extremity venous insufficiency. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35:563-61. doi: 10.1055/s-0038-1636522.

61. Zieliński A, Jasińska-Sumińska K, Bręborowicz A, Kowalska K, Zabel M, Wysocka T, et al. Changes of the serum properties and its effect on the endothelial cells restoration in patients with chronic venous disease treated with sulodexide. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(5):101941. doi: 10.1016/j.jvsv.2024.101941.
62. Tisato V, Zauli G, Voltan R, Giancesini S, di Iasio MG, Volpi I, et al. Endothelial cells obtained from patients affected by chronic venous disease exhibit a pro-inflammatory phenotype. *PLoS One*. 2012;7(6):e39543. doi: 10.1371/journal.pone.0039543.
63. Torres C, Machado R, Lima M. Flow cytometric characterization of the saphenous veins endothelial cells in patients with chronic venous disease and in patients undergoing bypass surgery: An exploratory study. *Heart Vessels*. 2020;35(1):1-13. doi: 10.1007/s00380-019-01451-9.
64. Lim CS, Kiriakidis S, Paleolog EM, Davies AH. Increased activation of the hypoxia-inducible factor pathway in varicose veins. *J Vasc Surg*. 2012;55(5):1427-39. doi: 10.1016/j.jvs.2011.10.111.
65. Uhl JF, Gillot C. Anatomy of the veno-muscular pumps of the lower limb. *Phlebology*. 2015;30(3):180-93. doi: 10.1177/0268355513517686.
66. Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose veins: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019;99(11):682-8.
67. Jacobs BN, Andraska EA, Obi AT, Wakefield TW. Pathophysiology of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(3):460-7. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.12.014.
68. Yao PY, Mukhdomi T. Varicose vein treatment: Endovenous laser therapy [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557719/>.
69. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, Gloviczki P, Lohr JM, Lurie F, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg*. 2007;46:4-24. doi: 10.1016/j.jvs.2007.09.043.

70. Rossetti GMK, Oliver SJ, Sandoo A, Macdonald JH. Hypoxia-induced endothelial dysfunction: Could targeting oxidative stress provide protection? *Exp Physiol*. 2023;108(8):1026-28. doi: 10.1113/EP091276.
71. Tansey EA, Montgomery LEA, Quinn JG, Roe SM, Johnson CD. Understanding basic vein physiology and venous blood pressure through simple physical assessments. *Adv Physiol Educ*. 2019;43(3):423-9. doi: 10.1152/advan.00182.2018.
72. Raju S, Knepper J, May C, Knight A, Pace N, Jayaraj A. Ambulatory venous pressure, air plethysmography, and the role of calf venous pump in chronic venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(03):428-40. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.08.009.
73. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H, et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg*. 2002;36(2):416-22. doi: 10.1067/mva.2002.125847.
74. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H, et al. Nomenclature of the veins of the lower limb: Extensions, refinements, and clinical application. *J Vasc Surg*. 2005;41(4):719-24. doi: 10.1016/j.jvs.2005.01.018.
75. Rabe E, Pannier-Fischer F, Broman K. Bonner venenstudie der deutschen gesellschaft für phlebologie: Epidemiologische untersuchung zur frage der häufigkeit und ausprägung von chronischen venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen wohnbevölkerung. *Phlebologie*. 2003;32(01):1-14. doi: 10.1055/s-0037-1617353.
76. Goldman MP, Fronek A. Anatomy and pathophysiology of varicose veins. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989;15(02):138-45 doi: 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03020.x.
77. Kienzl P, Deinsberger J, Weber B. Chronic venous disease: Pathophysiological aspects, risk factors, and diagnosis. *Hamostaseologie*. 2024;44(4):277-86. doi: 10.1055/a-2315-6206.

78. Singh AK, Karmacharya RM, Vaidya S, Thapa P. Quantification of superficial venous reflux by duplex ultrasound – role of peak reflux velocity and reflux time in the assessment of varicose vein. *J Nepal Health Res Counc.* 2020;18(3):442-7. doi: 10.33314/jnhrc.v18i3.2558.
79. Nybo J, Nybo M, Hvas AM. Diagnostic work-up and treatment of superficial vein thrombosis. *Ugeskr Laeger.* 2018;180(33):V01180014.
80. Гуч АА, Чернуха ЛМ. Применение цветного дуплексного сканирования в диагностике патологии венозной системы нижних конечностей. *Кліні Хіп.* 1997;(3):37-42.
81. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184-267. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024.
82. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg.* 2003;38(4):793-8. doi: 10.1016/s0741-5214(03)00424-5.
83. Гуч АА, Чернуха АО, Боброва ЛМ. Неосложненная варикозная болезнь – особенности анатомии, пути распространения рефлюкса. *Лекарь.* 2007;(3-4):40-6.
84. Morbio AP, Sobreira ML, Rollo HA. Correlation between the intensity of venous reflux in the saphenofemoral junction and morphological changes of the great saphenous vein by duplex scanning in patients with primary varicosis. *Int Angiol.* 2010;29(4):323-30.
85. Tolu I, Durmaz MS. Frequency and Significance of perforating venous insufficiency in patients with chronic venous insufficiency of lower extremity. *Eurasian J Med.* 2018;50(2):99-104. doi: 10.5152/eurasianjmed.2018.18338.
86. Mendoza E, Blättler W, Amsler F. Great saphenous vein diameter at the saphenofemoral junction and proximal thigh as parameters of venous disease

- class. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(1):76-83. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.10.014.
87. Kim Y, Png CYM, Sumpio BJ, DeCarlo CS, Dua A. Defining the human and health care costs of chronic venous insufficiency. *Semin Vasc Surg.* 2021;34(1):59-64. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2021.02.007.
 88. Allegra C. Chronic venous insufficiency: The effects of health-care reforms on the cost of treatment and hospitalization – an Italian perspective. *Curr Med Res Opin.* 2003;19(8):761-9. doi: 10.1185/030079903125002559.
 89. Kolluri R, Lugli M, Villalba L, Varcoe R, Maleti O, Gallardo F, et al. An estimate of the economic burden of venous leg ulcers associated with deep venous disease. *Vasc Med.* 2022;27(1):63-72. doi: 10.1177/1358863X211028298.
 90. Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a protocol for a systematic review. *Syst Rev.* 2017;6(1):15. doi: 10.1186/s13643-016-0400-8.
 91. Sen CK. Human wounds and its burden: An updated compendium of estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2019;8(2):39-48. doi: 10.1089/wound.2019.0946.
 92. В: Збірник матеріалів Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”. *Ukrainian Journal of Clinical Surgery.* 2025;92(1):12-3.
 93. Kurz X, Lamping DL, Kahn SR, Baccaglini U, Zuccarelli F, Spreafico G, et al. Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study. *J Vasc Surg.* 2001;34(4):641-8. doi: 10.1067/mva.2001.117333.
 94. В: Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю “YOUNG SCIENCE 3.0”. (с 81-82)
 95. Radak DJ, Vlajinac HD, MarinkovićJM, MaksimovićMŽ, MaksimovićŽV. Quality of life in chronic venous disease patients measured by short Chronic

- Venous Disease Quality of Life Questionnaire (CIVIQ-14) in Serbia. *J Vasc Surg.* 2013;58(4):1006-13. doi: 10.1016/j.jvs.2011.08.003.
96. O'Donnell TF Jr, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the society for vascular surgery ® and the american venous forum. *J Vasc Surg.* 2014;60(2):3-59. doi: 10.1016/j.jvs.2014.04.049.
 97. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(3):342-52. doi: 10.1016/j.jvsv.2019. 12.075.
 98. Babcock WW. A new operation for the extirpation of varicose veins of the leg. *Med J.* 1907;86:153-6.
 99. Jones L, Braithwaite BD, Selwyn D, Cooke S, Earnshaw JJ. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence: results of a randomised trial of stripping the long saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(4):442-5. doi: 10.1016/s1078-5884(96)80011-6.
 100. Casella MC, Ferrara G, Calvano L. Deficit sensitivi: Una frequente complicanza dello stripping lungo della safena interna. *Surgery.* 1992;5:96-8.
 101. Soether J, Jensen HP, Sjol NB. Saphenous nerve injury caused by stripping of the long saphenous vein. *Acta Orthop Scand.* 1987;58:332-42.
 102. Wellwood JM, Cox SJ, Martin A. Sensory changes following stripping of the long saphenous vein. *J Cardiovasc Surg.* 1975;16:123-4.
 103. Navarro L, Min RJ, Boné C. Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment for varicose veins – preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2001;27(2):117-22.
 104. Theivacumar NS, Beale RJ, Mavor AI, Gough MJ. Initial experience in endovenous laser ablation (EVLA) of varicose veins due to small saphenous vein reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(5):614-8. doi: 10.1016/j.ejvs. 2006.10.030.

105. Dexter D, Kabnick L, Berland T, Jacobowitz G, Lamparello P, Maldonado T, et al. Complications of endovenous lasers. *Phlebology*. 2012;27(1):40-5. doi: 10.1258/phleb.2012.012s18.
106. Proebstle TM, Sandhofer M, Kargl A, Gul D, Rother W, Knop J, et al. Thermal damage of inner vein wall during endovenous laser treatment: Key role of energy absorption by intravascular blood. *Dermatol Surg*. 2002;28:596-600.
107. Proebstle TM, Gül D, Kargl A, Knop J. Endovenous laser treatment of the lesser saphenous vein with a 940-nm diode laser: Early results. *Dermatol Surg*. 2003;29(4):357-61. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29085.x.
108. Teter KA, Kabnick LS, Sadek M. Endovenous laser ablation: A comprehensive review. *Phlebology*. 2020;35(9):656-62. doi: 10.1177/0268355520937619.
109. Pavei P, Spreafico G, Bernardi E, Giraldi E, Ferrini M. Favorable long-term results of endovenous laser ablation of great and small saphenous vein incompetence with a 1470-nm laser and radial fiber. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9:352-60. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.06.015.
110. Gao RD, Qian SY, Wang HH, Liu YS, Ren SY. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. *World J Clin Cases*. 2022;10(18):5946-56. doi: 10.12998/wjcc.v10.i18.5946.
111. von Hodenberg E, Zerweck C, Knittel M, Zeller T, Schwarz T. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470 nm diode laser using a radial fiber – 1-year follow-up. *Phlebology*. 2015;30(2):86-90. doi: 10.1177/0268355513512825.
112. Tan J, Chen Y, Huang J, Xu W. A systematic review of endovenous ablation for the treatment of small saphenous varicose veins. *Vasa*. 2023;52(6):355-65. doi: 10.1024/0301-1526/a001091.
113. Setia A, Schmedt CG, Sroka R. Endovenous laser ablation using laser systems emitting at wavelengths > 1900 nm: A systematic review. *Lasers Med Sci*. 2022;37(9):3473-83. doi: 10.1007/s10103-022-03609-w.

114. Aurshina A, Ascher E, Victory J, Rybitskiy D, Zholanji A, Marks N, et al. Clinical correlation of success and acute thrombotic complications of lower extremity endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg VenousLymphatDisord*. 2018;6(1):25-30. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.07.001.
115. Malskat WSJ, Engels LK, Hollestein LM, Nijsten T, van den Bos RR. Commonly used Endovenous Laser Ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: Results of a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(2):230-42. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.10.036.
116. Movio LZ, Mansano MAF, Zaroni ME, Silva NCF, Rangel MP. Rate of saphenous vein occlusion and side effects at 1 year follow up after 1470 nm endolaser. *J Vasc Bras*. 2023;22:e20210181. doi: 10.1590/1677-5449.202101812.
117. Proebstle TM, Alm J, Göckeritz O, Wenzel C, Noppeney T, Lebard C, et al. Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. *J Vasc Surg*. 2011;54(1):146-52. doi: 10.1016/j.jvs.2010.12.051.
118. Joh JH, Kim WS, Jung IM, Park KH, Lee T, Kang JM, et al. Consensus for the treatment of varicose vein with radiofrequency ablation. *Vasc Specialist Int*. 2014;30(4):105-12. doi: 10.5758/vsi.2014.30.4.105.
119. Чернуха ЛМ, Гуч АА, Боброва АО. Применение эндовазальной лазерной коагуляции, радиочастотной абляции, рутинной флебэктомии при лечении варикозной болезни нижних конечностей. *Клін Флебол*. 2014;7(1):188-9.
120. Chen Y, Zhou L, Gu Y, Wang X, Sun J. Clinical efficiency and safety of radiofrequency ablation for treating incompetent great saphenous veins in aged patients. *Vasc Endovascular Surg*. 2025;59(2):113-20. doi: 10.1177/15385744241280019.
121. Helmy ElKaffas K, ElKashef O, ElBaz W. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of

- primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology*. 2011;62(1):49-54. doi: 10.1177/0003319710380680.
122. Braithwaite SA, Braithwaite BD. Clinical utility of the Covidien Closure Fast™ endovenous radiofrequency ablation catheter. *Med Devices (Auckl)*. 2014;7:179-85. doi: 10.2147/MDER.S48141.
 123. García-Madrid C, Pastor Manrique JO, Gómez-Blasco F. Update on endovenous radio-frequency closure ablation of varicose veins *Ann Vasc Surg*. 2012;26(2):281-91.
 124. Borghese O, Pisani A, Di Centa I. Endovenous radiofrequency for chronic superficial venous insufficiency: Clinical outcomes and impact in quality of life. *J Med Vasc*. 2021;46(1):3-8. doi: 10.1016/j.jdmv.2020.11.003.
 125. Cabrero FM, Martinez LI, Hernandez Mateo MM, Marques de Marino P, et al. Prospective study of safety and effectiveness in the use of radiofrequency ablation for incompetent great saphenous vein ≥ 12 mm. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(6):810-6. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.05.021.
 126. Anwar MA, Lane TR, Davies AH, Franklin IJ. Complications of radiofrequency ablation of varicose veins. *Phlebology*. 2012;27(1):34-9. doi: 10.1258/phleb.2012.012s21.
 127. Burihan MC. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices. *Sao Paulo Med J*. 2014;132(1):69. doi: 10.1590/1516-3180.20141321T2.
 128. Williamsson C, Danielsson P, Smith L. Catheter-directed foam sclerotherapy for insufficiency of the great saphenous vein: Occlusion rates and patient satisfaction after one year. *Phlebology*. 2013;28(2):80-5. doi: 10.1258/phleb.2011.011136.
 129. Cavezzi A, Mosti G, Campana F, Tessari L, Bastiani L, Urso SU. Catheter foam sclerotherapy of the great saphenous vein, with perisaphenous tumescence infiltration and saphenous irrigation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(5):629-35. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.08.004.

130. Rabe E, Breu FX, Flessenkämper I, Gerlach H, Guggenbichler S, Kahle B, et al. Sclerotherapy in the treatment of varicose veins: S2k guideline of the Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) in cooperation with the following societies: DDG, DGA, DGG, BVP. *Hautarzt*. 2021;72(2):23-36. doi: 10.1007/s00105-020-04705-0.
131. Rathbun S, Norris A, Stoner J. Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: Meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology*. 2012;27(3):105-17. doi: 10.1258/phleb.2011.011111.
132. Watanabe S, Okamura A, Iwamoto M, Nagai H, Sumiyoshi A, Tanaka K, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of transluminal injection of foam sclerotherapy compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy during endovenous catheter ablation in patients with varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2022;10(1):75-81. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.06.017.
133. Hamel-Desnos CM, Guias BJ, Desnos PR, Mesgard A. Foam sclerotherapy of the saphenous veins: Randomised controlled trial with or without compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39(4):500-7. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.11.027.
134. Wollmann JC. The history of sclerosing foams. *Dermatol Surg*. 2004;30(5):694-703. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30208.x.
135. Frullini A, Barsotti MC, Santoni T, Duranti E, Burchielli S, Di Stefano R. Significant endothelin release in patients treated with foam sclerotherapy. *Dermatol Surg*. 2012;38(5):741-7. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02390.x.
136. Orbach EJ. Reappraisal of the Sclerotherapy of Varicose Veins. *Angiology*. 1957;8(6):520-527. doi: 10.1177/000331975700800605.
137. Cabrera J, Cabrera J, Garcí-Olmedo A. Treatment of varicose long saphenous veins with sclerosant in microfoam form: Long-term outcomes. *Phlebology*. 2000;15(1):19-23. doi: 10.1177/026835550001500103.
138. Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la sklero-mousse. *Phlebol*. 2000;53:129-32.

139. Star P, Connor DE, Parsi K. Novel developments in foam sclerotherapy: Focus on Varithena® (polidocanol endovenous microfoam) in the management of varicose veins. *Phlebology*. 2018;33(3):150-62. doi: 10.1177/0268355516687864.
140. Cavezzi A, Mosti G, Di Paolo S, Tessari L, Campana F, Urso SU. Re: catheter-directed foam sclerotherapy of great saphenous veins in combination with pre-treatment reduction of the diameter employing the principals of perivenous tumescent local anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(5):597. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.07.012.
141. Krnić A. Ultrasound guided foam sclerotherapy – the simplest, least invasive, and cheapest method for varicose vein treatment. *Acta Clin Croat*. 2015;54(2):136-42.
142. Kurnicki J, Osęka M, Tworus R, Gałązka Z. Ultrasound-guided foam sclerotherapy of great saphenous vein with 2% polidocanol – one-year follow-up results. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2016;11(2):67-75. doi: 10.5114/wiitm.2016.60579.
143. Lim SY, Tan JX, D'Cruz RT, Syn N, Chong TT, Tang TY. Catheter-directed foam sclerotherapy, an alternative to ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose vein treatment: A systematic review and meta-analysis. *Phlebology*. 2020;35(6):369-83. doi: 10.1177/0268355519898309.
144. Leo M, Stefano R, Raffaele AI. Foam sclerotherapy of the great saphenous vein in association with pre-terminal saphenous junction ligation/division as an office-based procedure: 12-Month results. *Phlebology*. 2018;33(5):321-9. doi: 10.1177/0268355517702818.
145. Ali H, Elbadawy A, Saleh M, Mahmoud O. Mid-term results of catheter directed foam sclerotherapy combined with tumescent local anaesthesia for treatment of great saphenous vein incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(3):363-8. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.05.019.
146. Blaise S, Bosson JL, Diamand JM. Ultrasound-guided sclerotherapy of the great saphenous vein with 1% vs. 3% polidocanol foam: A multicentre

- double-blind randomised trial with 3-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(6):779-86. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.01.022.
147. Devereux N, Recke AL, Westermann L, Recke A, Kahle B. Catheter-directed foam sclerotherapy of great saphenous veins in combination with pre-treatment reduction of the diameter employing the principals of perivenous tumescent local anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(2):187-95. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.10.017.
 148. Baraldi C, Bissacco D. Safety and efficacy of combining saphenous endovenous laser ablation and varicose veins foam sclerotherapy: An analysis on 5500 procedures in patients with advance chronic venous disease (C3-C6). *Vasc Endovasc Surg.* 2024;58(1):60-4. doi: 10.1177/15385744231188804.
 149. Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;8(8):CD005624. doi: 10.1002/14651858.CD005624.pub4.
 150. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol.* 2017;36(3):281-8. doi: 10.23736/S0392-9590.17.03827-5.
 151. Vähäaho S, Halmesmäki K, Mahmoud O, Albäck A, Noronen K, Venermo M. Three-year results of a randomized controlled trial comparing mechanochemical and thermal ablation in the treatment of insufficient great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):652-9. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.08.007.
 152. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, de Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II. *Int Angiol.* 2020;39(3):175-240. doi: 10.23736/S0392-9590.20.04388-6.
 153. Rai A, Porsalman M, Khatony A, Sobhiyeh M. Comparison of foam sclerotherapy versus radiofrequency ablation in the treatment of primary

- varicose veins due to incompetent great saphenous vein: Randomized clinical trial. *J Vasc Nurs*. 2019;37(4):226-31. doi: 10.1016/j.jvn.2019.10.002.
154. Davies HO, Popplewell M, Darvall K, Bate G, Bradbury AW. A review of randomised controlled trials comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with endothermal ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. *Phlebology*. 2016;31(4):234-40. doi: 10.1177/0268355515595194.
 155. van der Vleuten CJ, Kater A, Wijnen MH, Schultze Kool LJ, Rovers MM. Effectiveness of sclerotherapy, surgery, and laser therapy in patients with venous malformations: A systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(4):977-89. doi: 10.1007/s00270-013-0764-2.
 156. Oud S, Alozai T, Lam YL, Ünlü Ç, Mooij M, Schreve MA. Long-term outcomes of mechanochemical ablation using the Clarivein device for the treatment of great saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2025;13(1):101967. doi: 10.1016/j.jvsv.2024.101967.
 157. Witte ME, Zeebregts CJ, de Borst GJ, Reijnen MMPJ, Boersma D. Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: A systematic review. *Phlebology*. 2017;32(10):649-57. doi: 10.1177/0268355517702068.
 158. Witte ME, Holewijn S, van der Veen D, Reijnen MM, Zeebregts CJ. Long-term results and predictors of failure after mechanochemical endovenous ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence. *Phlebology*. 2024;39(1):9-19. doi: 10.1177/02683555231202181.
 159. Deijen CL, Schreve MA, Bosma J, de Nie AJ, Leijdekkers VJ, van den Akker PJ, et al. Clarivein mechanochemical ablation of the great and small saphenous vein: Early treatment outcomes of two hospitals. *Phlebology*. 2016;31(3):192-7. doi: 10.1177/0268355515600573.
 160. Tang TY, Kam JW, Gaunt ME. ClariVein® – Early results from a large single-centre series of mechanochemical endovenous ablation for varicose veins. *Phlebology*. 2017;32(1):6-12. doi: 10.1177/0268355516630154.

161. Shahzad N, Elsherif M, Obaidat I, Brar R. A Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing thermal versus non-thermal endovenous ablation in superficial venous incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;66(5):687-95. doi: 10.1016/j.ejvs.2023.06.002.
162. Lane T, Bootun R, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins – final results of the venefit versus clarivein for varicose veins trial. *Phlebology*. 2017;32(2):89-98. doi: 10.1177/0268355516651026.
163. Bootun R, Lane TR, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, et al. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology*. 2016;31(1):61-5. doi: 10.1177/0268355514551085.
164. Vun SV, Rashid ST, Blest NC, Spark JJ. Lower pain and faster treatment with mechanico-chemical endovenous ablation using ClariVein®. *Phlebology*. 2015;30(10):688-92. doi: 10.1177/0268355514553693.
165. Mirandola M, Griso A, Migliara B, Cappellari TF, Giovannini F, Lino M. An Italian experience with mechanochemical ablation of the saphenous vein since 2012. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(6):999-1005. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.01.006.
166. Thierens ND, Holewijn S, Vissers WH, Werson DA, de Vries JPP, Reijnen MM. Five-year outcomes of mechano-chemical ablation of primary great saphenous vein incompetence. *Phlebology*. 2020;35(4):255-61. doi: 10.1177/0268355519861464.
167. 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. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(6):978-89. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.080.

168. Gibson K, Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, Weiss R, Cher D, et al. Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6(5):606-13. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.04.009.
169. Guven H. Endovenous glue ablation for chronic venous insufficiency: A comprehensive 5-year assessment of clinical and hemodynamic outcomes. *Vascular*. 2025;33(1):174-81. doi: 10.1177/17085381241236927.
170. Athavale A, Thao M, Sasaki VS, Lewis M, Chandra V, Fukaya E. Cyanoacrylate glue reactions: A systematic review, cases, and proposed mechanisms. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;11(4):876-8. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.03.018.
171. Nishizawa M, Kudo T. Septicemia after cyanoacrylate glue closure of varicose veins. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2022;8(4):653-6. doi: 10.1016/j.jvscit.2022.09.008.
172. Yang GK, Parapini M, Gagnon J, Chen JC. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology*. 2019;34(4):278-83. doi: 10.1177/0268355518794105.
173. Gibson K, Minjarez R, Rinehardt E, Ferris B. Frequency and severity of hypersensitivity reactions in patients after VenaSeal™ cyanoacrylate treatment of superficial venous insufficiency. *Phlebology*. 2020;35(5):337-44. doi: 10.1177/0268355519878618.
174. Sermsathanasawadi N, Pruekprasert K, Prapassaro T, Puangpunngam N, Hongku K, Hahtapornsawan S, et al. Thrombus extension after cyanoacrylate closure of incompetent saphenous veins. *Int Angiol*. 2022;41(2):143-8. doi: 10.23736/S0392-9590.22.04768-X.
175. Sermsathanasawadi N, Pruekprasert K, Chinsakchai K, Wongwanit C, Ruangsetakit C. Cyanoacrylate granuloma after cyanoacrylate closure of incompetent saphenous veins. *Dermatol Surg*. 2021;47(10):1372-75. doi: 10.1097/DSS.0000000000003183.

176. Bontinis V, Bontinis A, Koutsoumpelis A, Chorti A, Rafailidis V, Giannopoulos A, et al. A network meta-analysis on the efficacy and safety of thermal and nonthermal endovenous ablation treatments. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2023;11(4):854-65. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.03.011.
177. Paton BE, Bulavin LA, Aktan OYu, Zabashta YuF, Lebedev OV, Podpryatov SE, et al. Structural transformations of collagen in electric welding of soft biological tissues. *Rep National Acad Sci Ukr.* 2010;(2):94-102.
178. Лебедев АВ, Дубко АГ, Лопаткина ЕГ. Основные биофизические свойства мягких живых тканей при электросварке В: Віс Нац Тех ун-ту Укр Київський політех. ін-т. Сер. Машинобудування. Вип. 2(61). Київ; 2011, с. 130-3.
179. Патона БЕ, Ивановой ОН, редакторы. Тканесохраняющая высокочастотная электросварочная хирургия: атлас. Киев: Ин-т электросварки Патона НАН Украины; 2009. 197 с.
180. Лисенко ВМ, Крестьянов МЮ, Балацький РО, Потапов ОА, Дзюба ЄД, Перекрест ВВ, та ін. Електромагнітні і теплові процеси в перетворювачах при зварюванні очеревини в експерименті. *Шпитальна Хір Журн імені Ковальчука.* 2015;(3):9-13. doi: 10.11603/2414-4533.2015.3.5019.
181. Bilokon OV, Shaida EV, Sokur PP, Kravchuk BO. New approaches to the surgical treatment of lung and bronchial tumors in children. *Int J Biol Biomed Eng.* 2021;15:311-7. doi: 10.46300/91011.
182. Popov SV, Lebedev OV. Contact welding of parenchymatous organs (Overview). *Biomed Eng Technol.* 2024;15(3):84-91.
183. Ничитайло МЮ, Литвиненко ОМ, Чорний ВВ, Гулько ОМ, Іжовський ОЙ. Метод електрозварювання біологічних тканин під час виконання лапароскопічних втручань на органах гепатопанкреатодуоденальної зони. *Клін Хір.* 2008;(8):37-9.
184. Ничитайло МЮ, Гуцуляк АІ, Булик ІІ, Дибенко ІВ. Використання ВЧ-електрозварювання при лапароскопічній холецистектомії з причини

- гострого холециститу, ускладненого паравезикальним інфільтратом. Шпитал Хір Журн імені Ковальчука. 2016;(4):27-9. doi: 10.11603/2414-4533.2016.4.7181.
185. Ничитайло МЮ, Гуцуляк АІ, Булик ІІ, Гоман АВ, Гуцуляк ВІ. Принципи формування гепатикоєюноанастомозів методом ВЧ-електрозварювання м'яких тканин в клінічній практиці. Клін Хір. 2017;(2):48-9.
 186. Ничитайло МЮ, Литвиненко ОМ, Гулько ОМ, Кваченюк АМ, Супрун ІС, Негрієнко КВ, та ін. Досвід застосування височастотного електрошварювання в ендокринній хірургії. Клін Хір. 2013;(8):5-8.
 187. Шуляренко ВА, Гвоздяк ММ, Сіряченко ВГ, Ігнатов ІМ, Шуляренко ОВ, Геращенко РА. Електрошварювання при однопортовій та трипортовій лапароскопічній холецистектомії. Клін Хір. 2015;880(11.2):12.
 188. Лурін ІА, Охонько ОВ. Нова сторінка в історії впровадження інноваційної технології височастотного шварювання м'яких живих тканин в клінічну хірургію. Наук Журн МОЗ України. 2013;2(1):31-6.
 189. Литвиненко АН, Гулько ОН, Лукеча ІІІ. Лапароскопическая спленэктомия с применением метода электросварки биологических тканей. Укр Журн Малоинваз Эндоскоп Хир. 2010;14(3):51-2.
 190. Саволук СІ, Горбовець ВС, Ходос ВА, Геращенко РА. Ендовенозна електрошварювальна облітерація у лікуванні варикозної хвороби. В: Матеріал V Ювілейного Міжнар. Мед. Конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України». 2014 Жов 14-16; Київ. Київ; 2016, с. 42.
 191. Саволук СІ, Горбовець ВС, Ходос ВА, Геращенко РА. Ендовенозне електрошварювання великої підшкірної вени у лікуванні варикозної хвороби. Клін Хір. 2017;(1):29-32.
 192. Паламарчук ВІ, Крестьянов МЮ, Лисенко ВМ, Балацький РО, Гвоздяк ММ, Потапов ОА. Трансабдомінальна преперитонеальна безфіксаційна та безшовна герніопластика пахвинного каналу з використанням методу шварювання живих біологічних тканин. Хір Укр. 2015;(2):14-7.

193. Маєтний ЄМ. Оперативне лікування релаксації діафрагми з застосуванням зварювання біологічних тканин. Клін Хір. 2015;(10):50-1.
194. Іващенко ВС, Калабуха ІА, Хмель ОВ, Брянський МВ. Можливості застосування електрозварювання живих тканин для герметизації дефектів паренхіми при хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз легень. Infus Chemother. 2021;11. doi: 10.32902/2663-0338-2021-2.1-08.
195. Іващенко ВС, Калабуха ІА, Хмель ОВ, Волошин ЯМ. Біологічне зварювання в хірургічному лікуванні хворих на МЛС-ТБ, пре-ШЛС-ТБ та ШЛС-ТБ. Infus Chemother. 2022;27. doi: 10.32902/2663-0338-2022-4.1-20.
196. Пасечникова НВ, Науменко ВА, Малецкий АП, Вит ВВ, Чеботарев ЕП, Пухлик ЕС. Применение высокочастотной электросварки мягких тканей при энуклеации глазного яблока по поводу увеальной меланомы. Офтальмол Журн. 2012;447(4):62-5.
197. Подпрятков СЕ, Подпрятков СС, Маринский ГС, Гичка СГ, Чернец АВ, Дубко АГ, та ін. Применение электросварки живых тканей для выполнения колопроктологических оперативных вмешательств. Колопроктология. 2011;37(3):108.
198. Подпрятков СС, Маринський ГС, Уманець ОІ. Електрозварювання і нестандартні ситуації в проктології. Шпитал Хір Журн імені Ковальчука. 2014;(1):89-90. doi: 10.11603/1681-2778.2014.1.
199. Паламарчук ВІ, Сморжевський ВЙ, Горбовець ВС, Власенко ОО. Спосіб кросектомії із застосуванням електричного зварювання. В: Вороненко ЮВ, редактор. Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. Вип. 24(1). Київ: НМАПО імені П.Л.Шупика; 2015, с. 80-5.
200. Паламарчук ВІ, Горбовець ВС, Крестьянов МЮ, Шуляренко ОВ, Музь МІ, винахідники. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, патентовласник. Спосіб дисекції перфорантних вен. Патент № 100724. 2015 Серп 10. Україна.

201. Паламарчук ВІ, Горбовець ВС, Ходос ВА, Балацький РО, Бондаренко ЮІ, винахідники. Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, патентовласник. Спосіб облітерації великої підшкірної вени. Патент України на винахід № 113093. 2016 Груд 12. Україна.
202. Саволук СІ, Ходос ВА, Мельничук ГО. Застосування методу ендовенозного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Клінічна Хір. 2022;89(5-6):78.
203. Savolyuk SI, Khodos VA, Herashchenko RA, Horbovets VS. Effective use of various minimally invasive technologies eliminating vertical reflux in the treatment of chronic diseases of the lower limb veins. Wiad Lek. 2020;73(2):329-31.
204. Горбовець ВС, Кункін ДД, Косаковський АЛ, Крестьянов МЮ, Любченко АС, винахідники. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, патентовласник. Пристрій для ендовенозної облітерації. Патент № 120462. 2017 Лист 10. Україна.
205. Dyadyk OO, Savolyuk SI, Herashchenko RA, Khodos VA, Horbovets VS. Development of obliteration in the great saphenous vein after influence of high-frequency endovenous welding by data of morphological and ultrasonic studies. Wiad Lek. 2019;72(8):1447-52.
206. В: Збірник матеріалів Конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”. Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2023;90(3):10.
207. В: Збірник матеріалів Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”. Ukrainian Journal Clinical Surgery. 2024;91(2):12.
208. Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, Melnychuk HO, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: Method

- basics and applications results. *Acta Phlebol.* 2021;22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3.
209. Дядик ОО, Саволук СІ, Геращенко РА, Ходос ВА, Козлова КС. Морфологічне обґрунтування вибору оптимальних параметрів ендовенозного електрозварювання для лікування висхідного тромбофлебиту великої підшкірної вени. *Сучасна Мед.* 2018;3(7):49-53.
 210. Дядик ОО, Саволук СІ, Геращенко РА, Ходос ВА, Горбовець ВС, Козлова КС. Розвиток облітерації в тромбованій великій підшкірній вені після впливу ендовенозного електрозварювання. *Світ Мед Біол.* 2019;69(3):181-4.
 211. Kahraman N, Özsin KK. Ultrasound-guided catheter-directed foam sclerotherapy can be safely applied for the treatment of great saphenous varicose veins in elderly patients. *Vascular.* 2020;28(5):597-603. doi: 10.1177/1708538120915102.
 212. de Abreu GCG, de Camargo O Jr, de Abreu MFM, de Aquino JLB. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for chronic venous disease with ulcer. A prospective multiple outcome cohort study. *J Vasc Bras.* 2020;19:e20180108. doi: 10.1590/1677-5449.180108.
 213. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins basic pathology*. 10th edition. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2018. 952 p.
 214. Hoda SA, Patel A. Rosai and Ackerman's surgical pathology. *Am J Clin Pathol.* 2018;149(6):548. doi: 10.1093/ajcp/aqy016.
 215. Dabbs DJ. *Diagnostic immunohistochemistry. Theranostic and genomic applications*. 6th Edition. Saundersx; 2021. 1000 p.
 216. Ivanova M, Myroshnychenko M, Khara G, Arseniev O, Olkhovsky V, Grygorian E, et al. Analysis of color properties of raster images of histological microspecimens: Own research experience. *Med Perspekt.* 2022;27(1):9-15.

217. World Health Organization. WHO Global strategy on digital health 2020-2025 [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 55 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020924>.
218. Ходос ВА, Мельничук ГО. Ефективність методу ендовенозного високочастотногоелектрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Лікар Справа. 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. **Мельничук ГО.** Малоінвазивні технології в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, сучасний стан проблеми. Лікар Справа 2025;(3):120-7. doi: 10.31640/LS-2025-3-14 (Фахове видання МОН України, категорія Б; галузь: медицина) .
2. Dyadyk OO, Khodos VA, **Melnychuk HO**, Myroshnychenko MS, Popova KI. Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques. Polski Merkuriusz Lekar. 2025;53(4):509-14. doi: 10.36740/Merkur202504111(Scopus:Q4; Category - medicine).
3. Khodos VA, **Melnychuk HO**. Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins. Polski Merkuriusz Lekar. 2024;52(5):484-6. doi: 10.36740/Mercur202405101 (Scopus:Q4; Category - medicine).
4. Ходос ВА, **Мельничук ГО.** Ефективність методу ендовенозного високочастотногоелектрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Лікар Справа. 2024;(2):33-40. doi: 10.31640/LS-2024-2-04. (Фахове видання МОН України, категорія Б; галузь: медицина)
5. Ходос ВА, **Мельничук ГО.** Ультразвукові зміни в сафенних венах після застосування методу ендовенозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Лікар Справа. 2024;(4):25-32. doi: 10.31640/LS-2024-4-03. (Фахове видання МОН України, категорія Б; галузь: медицина)
6. Chernukha LM, Horbovets VS, Chekhlov MV, Dyadyk OO, Khodos VA, **Melnychuk HO**, et al. Modern possibilities of usage of the endovenous

welding in the treatment of patients with chronic venous diseases: Method basics and applications results. *Acta Phlebol.* 2021;22(1):11-9. doi: 10.23736/S1593-232X.21.00479-3. (Scopus:Q4; Category - medicine)

Відомості про апробацію результатів дисертаційного дослідження

Основні положення та результати роботи були представлені та обговорені на наукових форумах, пленумах і науково-практичних конференціях:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю “YOUNG SCIENCE 3.0”, м. Київ, (м. Київ, 26 березня 2021р) (*Форма участі: доповідь, публікація тез*).
2. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання м. Київ, 07-08 квітня 2022р (*Форма участі: публікація тез*)
3. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”, м. Вінниця, 11-13 жовтня 2023р (*Форма участі: публікація тез*).
4. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання”, м. . Львів, 16-18 травня 2024р (*Форма участі: публікація тез*).
5. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України “Сухарівські читання м. Київ, 27-29 березня 2025р (*Форма участі: публікація тез*).)

**Акти впровадження
результатів дисертаційного дослідження у наукову та практичну
діяльність**

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Проректор з науково-педагогічної роботи
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
чл.-кор. НАМН України
професору Толстанову О. К.
_____ 2025



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції про впровадження: Лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок шляхом застосування методу ендovenозного електрозварювання в автоматичному режимі.

2. Автор впровадження: Мельничук Г.О., лікар-хірург, аспірант кафедри хірургії №1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

3. Джерела інформації:

- Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins/ Valentyn A. Khodos, Hlib O. Melnychuk. Polski Merkuriusz Lekarski, Volume LII, 2024, 52(5), 484-486. doi:10.36740/Mercur202405101
- Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques Olena O. Dyadyk, Valentyn A. Khodos, Hlib O. Melnychuk, Mykhailo S. Myroshnychenko., Kateryna I. Popova. Polski Merkuriusz Lekarski VOLUME LIII, 2025;53(4):509-514. doi: 10.36740/Mercur202504111.
- Ефективність методу ендovenозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок В. А. Ходос, Г. О. Мельничук № 2 (2024): Лікарська справа (с 33-40) DOI: <https://doi.org/10.31640/LS-2024-2-04>.

4. Де і коли впроваджено: у навчальному процесі на кафедрі хірургії №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика з 08.09.2025р по 22.09.2025р.

5. Зауваження і пропозиції: рекомендовано до подальшого використання у навчальному процесі при викладанні спеціальності з хірургії лікарям-інтернам та лікарям-слухачам Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

“15” жовтня 2025 року

Завідувач кафедри
хірургії №1,
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,
д.мед.н., професор



Сергій САВОЛЮК

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Медицинський директор

КНП “Київська міська клінічна лікарня №8”

Рейзін Д.В.

2025

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва пропозиції про впровадження: Лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок шляхом застосування методу ендovenозного електрозварювання в автоматичному режимі.

2. Установа-розробник, його адреса, П.І.Б. авторів: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, вул. Дорогожицька 9, кафедра хірургії №1: д. мед.н. професор Ходос В.А., Мельничук Г.О., лікар-хірург, аспірант кафедри хірургії №1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

3. Джерела інформації:

- Experience of endovenous high-frequency electric welding in the treatment of chronic diseases of the lower extremities veins/ Valentyn A. Khodos, Hlib O. Melnychuk, Polski Mercuriusz Lekarski, Volume LII, 2024, 52(5), 484-486. doi:10.36740/Mercur202405101
- Morphological features of the great saphenous vein in patients with chronic venous disease of the lower extremities undergoing the most common endovenous treatment techniques Olena O. Dyadyk, Valentyn A. Khodos, Hlib O. Melnychuk, Mykhailo S. Myroshnychenko., Kateryna I. Popova. Polski Mercuriusz Lekarski VOLUME LIII, 2025;53(4):509-514. doi: 10.36740/Mercur202504111.
- Ефективність методу ендovenозного високочастотного електрозварювання в хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок В. А. Ходос, Г. О. Мельничук № 2 (2024): Лікарська справа (с 33-40) DOI: <https://doi.org/10.31640/LS-2024-2-04>.

4. Де і коли впроваджено: у лікувальному процесі хірургічних відділень №1 та №2 КНП “Київська міська клінічна лікарня №8”.

5. Строки впровадження: 2020-2025рр.

6. Загальна кількість спостережень: 301 пацієнт

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації: метод ендovenозного високочастотного електрозварювання в автоматичному режимі, для застосування в комплексному хірургічному лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок є ефективним засобом усунення рефлюкса по великій і малій підшкірним венам, а патоморфологічні зміни безпосередньо після впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі та ультразвукові характеристики вени після впливу ЕВЕЗ в автоматичному режимі в період спостереження 1-12 місяців і більше свідчили про стійку облітерацію з подальшими УЗД ознаками послідовного розвитку фіброзного процесу до повної абляції вен в 100,00% спостережень, в порівнянні з методом ЕВЛА – 96,84% і МСО під ультразвуковим контролем «полідоканолом» 3% – 81,93% ($p < 0,001$).

5. Зауваження і пропозиції: рекомендовано до подальшого використання у лікувальній практиці хірургічних відділень №1 та №2 КНП “Київська міська клінічна лікарня №8”. “10” грудня 2025 року

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії №1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор

С.І. Саволук

Завідувач хірургічного відділення №2 КНП “Київська міська клінічна лікарня №8”

О.І. Машенко