

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

СВІДЕРСЬКИЙ ЮРІЙ ЮРІЙОВИЧ

УДК 616.147.3-007.64-089.87-055.2

ДИСЕРТАЦІЯ

**ТАКТИЧНІ ТА ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ
РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ВЕН В КОМБІНАЦІЇ З
МІНІПІНВАЗИВНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ У ХІРУРГІЧНОМУ
ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ
КЛІНІЧНИХ СТАДІЯХ С₂–С₆ В ЦЕНТРІ ХІРУРГІЇ ОДНОГО ДНЯ**

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

_____ Свідерський Ю. Ю.

Науковий керівник: **Гощинський Володимир Броніславович**, доктор
медичних наук, професор.

Тернопіль – 2023

АНОТАЦІЯ

Свідерський Ю. Ю. Тактичні та технічні аспекти застосування радіочастотної абляції вен в комбінації з мініінвазивними технологіями у хірургічному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок при клінічних стадіях С₂ – С₆ в центрі хірургії одного дня. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне та клінічне вирішення актуального питання лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок у центрі хірургії одного дня шляхом клінічного та ультразвукового обґрунтування покращення результатів радіочастотної коагуляції поверхневих вен у різних стадіях хронічної венозної недостатності.

Для реалізації мети та завдань дослідження було обстежено 928 хворих, прооперованих із застосуванням радіочастотної абляції вен (РЧА) в амбулаторних умовах, із них, з клінічною стадією С₂ – 391 хворих; С₃ – 216 пацієнтів; С₄ – 159 хворих; С₅ та С₆ відповідно 87 і 75 випадків спостережень. Із них, жінок – 538 (58 %), чоловіків – 390 (42 %). За віком, згідно з віковою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, хворих розподілили таким чином: 25–44 роки (молодий вік) – 389 (41,9 %) пацієнтів; 44–60 років (середній вік) – 301 (32,4 %) хворих; 60–75 (похилий вік) – 179 (19,3 %) пацієнтів; старших 75 років (старий вік) – 59 (6,4 %) хворих. У 52,4 % хворих серед супутньої патології займали серцево-судинні захворювання, що є фактором ризику розвитку післяопераційних ускладнень. Індекс

коморбідності за Charlson склав $3,4 \pm 0,6$ ($< 0,05$). На значення індексу коморбідності вплинув вік хворих (25,7 % більше 60 років) та наявність одного чи двох супутніх захворювань (переважно гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень, тощо).

Для обстеження пацієнтів застосовано клінічні та інструментальні, цитологічні та морфологічні, імуногістохімічні, бактеріологічні методи дослідження. Дослідження якості життя проведено за допомогою опитувальника SF-36, CIVIQ-20. Для вивчення ефективності хірургічного лікування варикозна хвороба нижніх кінцівок застосовано кількісну оцінку результатів хірургічного лікування за допомогою ряду шкал, розроблених Американським форумом флебологів.

Для вирішення тактичних та технічних питань досліджено результати моно РЧА. Вона була застосована у 801 (87,3 %) пацієнта із варикозною хворобою нижніх кінцівок із СЕАР С₂–С₄. У 127 (12,7 %) хворих РЧА комбінувалась із мініінвазивними операціями на розширених колатеральних венах системи великої підшкірної вени (ВПВ). Аналіз операцій, виконаних з використанням РЧА та інших мініінвазивних втручань, показав, що після застосування тільки моно РЧА інволюція колатеральних вен системи великої підшкірної вени наступила у 438 (54,7 %) хворих. У інших 363 (45,3 %) пацієнтів, у яких інволюція притоків великої підшкірної вени на гомілці не наступила, застосовано відтерміновані мінівтручання. Зокрема, мініфлебектомію виконано у 236 хворих за стандартною технологією, без ушивання проколів шкіри з використанням ранових пов'язок типу Steril Strip. У 127 пацієнтів для усунення варикозно змінених притоків сафенних вен використано комбінацію мініфлебектомії із облітерацією неспроможних перфорантних вен шляхом пінної ЕХО-склеротерапії з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3$ °С фізіологічним розчином, з

метою її ангіоспазму. В 9 випадках виконано РЧА перфорантних вен стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою.

Встановлено, що при збільшенні клінічних проявів хронічної венозної недостатності за класифікацією CEAP збільшується діаметр ВПВ у місці сафенофеморального з'єднання (СФЗ). Так, у 162 хворих (17,5 %) із C₅–C₆ середній діаметр був (14,1 ± 2,6) мм. У цих випадках застосовано 3-4 цикла опромінення пригирлового сегмента ВПВ. Наші дослідження свідчать про те, що за клінічними та функціональними результатами РЧА вен діаметром ≤ 12 мм та діаметром ≥ 13 мм майже однакові. Тому, великий діаметр ВПВ у місці СФЗ не є обмеженням до виконання РЧА.

Для оцінки ефективності моно РЧА, РЧА в комбінації з іншими мініінвазивними операціями та відтермінованими операціями проведено порівняльну кількісну оцінку клінічних шкал VCSS, VSDS VDS та VSS. Вона свідчить про те, що перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих, яким була застосована комбінація РЧА з іншими мініінвазивними операціями, дещо важчий, ніж після моно РЧА. Аналогічні дані отримані за якістю життя та після аналізу результатів опитувальника CIVIQ–20.

Не менш важливим є питання рецидиву варикозної хвороби після виконання РЧА в амбулаторних умовах. За допомогою УЗД встановлено, що із 928 обстежених хворих у 12 % (n=111) мала місце ізольована недостатність передньої додаткової великої підшкірної вени (ПДВПВ) (перша група хворих), у 53 % випадків (n=492) виявлено недостатність СФЗ та ПДВПВ (друга група пацієнтів) та у 35 % (n=325) хворих (третья група) виявлено недостатність СФЗ. Це має принципове значення у виборі тактики і техніки виконання малоінвазивних операцій. Так, аналіз рецидивів варикозної хвороби, причиною якої була прогресуюча недостатність ПДВПВ, встановив, що найбільша кількість рецидивів (25,2 %) припадає на першу групу пацієнтів, у яких виключення з кровообігу тільки ПДВПВ здійснено за допомогою РЧА або в комбінації з іншими мініінвазивними операціями.

Водночас, при одночасному застосуванні РЧА ВПВ в комбінації з малоінвазивними операціями на ПДВПВ (друга група пацієнтів) відмічено незначний відсоток (8,50 %) рецидиву. В третій групі (РЧА тільки ВПВ) виявлено виникнення неспроможності ПДВПВ у 20,0 % пацієнтів. При аналізі причин рецидиву варикозної хвороби встановлено, що причиною його було: високе злиття ПДВПВ із ВПВ безпосередньо у СФЗ, яке не було виявлено під час до операційного УЗД (1,7 %); довга кукса ВПВ після РЧА (7,8 %); виникнення неспроможності ПДВПВ (17 %); прогресування варикозної хвороби з ВПВ і утворення нового рефлюксу, пов'язаного із недостатністю сафено-поплітеального з'єднання (СПЗ) (4,7 %); недостатність перфорантних вен тібіоперінеальної групи (Шермана, Бойда), а також Гунтера (3,8 %); неоваскуляризація із розширенням малих судин у зоні сафено-феморального з'єднання (0,97 %). Нами також проведена кількісна оцінка ефективності операцій у 115 хворих, яким виконано тільки РЧА ВПВ (перша група) та у 131 пацієнтів (друга група), яким виконана одночасно РЧА ВПВ та ПДВПВ. Так, оцінка клінічної тяжкості до операції – VCSS (C) у всіх хворих дорівнювала ($6,1 \pm 0,2$) бала, оцінка показника венозних сегментарних захворювань VSDS (A) – ($2,09 \pm 0,12$) бала, фізичної активності VDS (D) – ($1,9 \pm 0,10$) бала ($p < 0,001$). В середньому тяжкість хронічного захворювання вен VSS (C+A+D) до операції становила ($10,2 \pm 0,2$) бала ($p < 0,001$). Через 6 місяців після операції спостерігали достовірне ($p < 0,001$) зменшення тяжкості захворювання в другій групі хворих ($3,18 \pm 0,12$), проти ($4,0 \pm 0,2$) у першій групі. Через рік спостерігається різниця у показнику VSS у двох групах хворих. Так, нами констатовано, що тяжкість перебігу хронічного захворювання вен менше у другій групі хворих ніж у першій. Через 3 роки спостереження ця різниця стає суттєвою – ($4,8 \pm 0,2$) бала проти ($6,4 \pm 0,3$) бала ($p < 0,001$). Таку статистично значущу різницю у показнику VSS між групами прооперованих хворих можна пояснити переважанням за

кількістю рецидивів варикозної хвороби (ВХ) у хворих, які перенесли тільки РЧА ВПВ, та пов'язаними з цим клінічними проявами рецидиву.

Є деякі особливості у підготовці хворих до РЧА за наявності венозної трофічної виразки. Нами для стимуляції процесу регенерації в трофічній виразці, за допомогою ультразвукового дебрименту, рановий процес переведено із хронічного в гострий. Ефективність ультразвукового дебрименту для «очищення» виразки від некротичних та нежиттєздатних тканин підтверджено даними цитологічного та морфологічного досліджень. Так, вже після першого сеансу ультразвукового дебрименту запально-регенеративний характер перебігу ранового процесу переходить у регенераторно-запальний характер. Відмічено зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів до $21,0 \pm 1,4$ та дегенеративних нейтрофілів до $6,5 \pm 0,6$ при загальній кількості нейтрофільних клітинних елементів менше 53,1 %. Також констатовано збільшення кількості клітин сполучної тканини, частина яких була фібробласти, до $8,5 \pm 0,4$, відмічено збільшення кількості гістіоцитів до $5,0 \pm 1,2$ та макрофагів до $5,2 \pm 0,3$. Після другого сеансу ультразвукового дебрименту загальна кількість нейтрофілів різних типів значно зменшилась. У мазках переважали клітини, що формують сполучну тканину (фіброцити та фібробласти). Також з'являються клітини ендотелію та плоского епітелію, що розташовуються дифузно або у вигляді скупчень. Подальше місцеве застосування PRP, PRF терапії у трофічній виразці значно прискорює процес регенерації останньої. Слід відмітити, що середній термін передопераційної підготовки хворих із трофічними виразками, у яких була застосована технологія PRP та PRF, був $(7,8 \pm 4,6)$ доби проти $(14,6 \pm 3,7)$ доби в контрольній групі хворих (застосування гідроколоїдної пов'язки Granuflex фірми «Conva Tec – Англія»). Це дало можливість провести повноцінну РЧА варикозно трансформованих вен із додатковою ліквідацією горизонтального рефлюксу в ділянці трофічних змін шляхом застосування склеротерапії неспроможних перфорантних вен під УЗД

навігацією. При цьому важкість перебігу венозного захворювання за шкалою VCSS в основній групі зменшилась з $(12,0 \pm 0,2)$ балів до $(5,0 \pm 0,3)$ балів, водночас у контрольній групі цей показник склав $(8,0 \pm 0,4)$ бали ($p < 0,05$). Результати дослідження свідчать про те, що в амбулаторних (офісних) умовах подібний мультідисциплінарний підхід до лікування венозних виразок, що включає ультразвуковий дебримент – стимуляцію ранового процесу PRP та PRF з наступним виконанням операцій, направлених на ліквідацію причин виникнення декомпенсованої хронічної недостатності, є перспективним у плані матеріальних затрат на лікування та реабілітацію цієї категорії хворих.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено топічне ультразвукове дослідження венозної системи при різних стадіях хронічної венозної недостатності з метою ультразвукової навігації виконання РЧА. Виявлено збільшення діаметру великої підшкірної вени в місці сафенофemorального з'єднання при збільшенні ступеня венозної недостатності. Доказана роль передньої додаткової великої підшкірної вени в післяопераційному рецидиві ВХ після виконання РЧА та розроблені методи його запобігання.

Доказана необхідність одночасного виконання термоабляції великої підшкірної вени та передньої додаткової великої підшкірної вени з метою попередження післяопераційного рецидиву варикозної хвороби. Клінічно обґрунтовано показання до виконання РЧА в похилому та старечому віці з коморбідною патологією в умовах центра хірургії одного дня. Проведено обґрунтування виконання РЧА великої підшкірної вени при діаметрі більше 12 мм.

Доказана ефективність застосування лікувального комплексу ультразвуковий дебримент – PRP та PRF терапія для лікування трофічної виразки в умовах хірургії одного дня з метою скорочення терміну для виконання РЧА (патент № 135941 Україна).

Практичне значення отриманих результатів. Дисертаційна робота має безпосередній вихід у практику. Так, розроблені показання до виконання тільки моно РЧА, РЧА в комбінації з іншими мініінвазивними операціями та до відтермінованих після РЧА мініінвазивних операцій. Визначено значення передньої додаткової великої підшкірної вени у післяопераційному рецидиві варикозної хвороби, розроблені та впроваджені заходи для його попередження. Практичне значення у підготовці до виконання РЧА у хворих із декомпенсованою стадією ХВН має застосування комбінації ультразвукового дебрименту з PRP та PRF венозної виразки. Вище перераховані дані наукового дослідження розширюють показання до виконання РЧА в амбулаторних умовах та покращують її функціональні результати.

Ключові слова: варикозна хвороба, радіочастотна абляція вен, післяопераційний рецидив варикозних вен, PRP, PRF-терапія.

ABSTRACT

Sviderskyi Yu. Yu. Tactical and technical aspects of using radiofrequency vein ablation in combination with minimally invasive technologies in the surgical treatment of varicose veins of the lower extremities at clinical stages C2-C6 in the one-day surgery center. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 "Medicine" (22 "Health Care"). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The dissertation provides a theoretical and clinical solution to the topical issue of treating varicose veins of the lower extremities in a one-day surgery center through clinical and ultrasound substantiation of improving the results of

radiofrequency coagulation of superficial veins in various stages of chronic venous insufficiency.

For the purpose and objectives of the study, 928 patients operated on using radiofrequency vein ablation (RFA) in outpatient conditions were examined, of which 391 patients had clinical stage C2; C3 – 216 patients; C4 – 159 patients; C5 and C6, respectively, 87 and 75 cases of observations. 538 (58%) of them were women, 390 (42 %) were men. According to the age classification of the World Health Organization, the patients were divided by age as follows: 25–44 years (young age) – 389 (41.9 %) patients; 44–60 years (average age) – 301 (32.4 %) patients; 60–75 (old age) – 179 (19.3 %) patients; older than 75 years (old age) – 59 (6.4 %) patients. 52.4 % of patients had cardiovascular disease as a concomitant pathology, which is a risk factor for the development of postoperative complications. Charlson comorbidity index was 3.4 ± 0.6 (< 0.05). The value of the comorbidity index was influenced by the age of the patients (25.7 % over 60 years old) and the presence of one or two concomitant diseases (mainly hypertension, ischemic heart disease, cerebrovascular diseases, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, etc.).

Clinical and instrumental, cytological and morphological, immunohistochemical, bacteriological methods of research are used to examine patients. The study of quality of life was conducted using the SF-36, CIVIQ–20 questionnaire. To study the effectiveness of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities, a quantitative assessment of the results of surgical treatment using a number of scales developed by the American Forum of Phlebologists was used.

To solve tactical and technical issues, the results of mono RFA were investigated. It was used in 801 (87.3 %) patients with varicose veins of the lower extremities with SEAR C2–C4. In 127 (12.7 %) patients, RFA was combined with minimally invasive operations on dilated collateral veins of the great saphenous vein (SVV). Analysis of operations performed using RFA and other minimally

invasive interventions showed that after using only mono RFA, involution of collateral veins of the great saphenous vein system occurred in 438 (54.7 %) patients. In other 363 (45.3 %) patients, in whom the involution of the tributaries of the great saphenous vein on the lower leg did not occur, delayed mini-interventions were applied. In particular, miniphlebectomy was performed in 236 patients according to the standard technology, without suturing the skin punctures and using wound dressings of the Steril Strip type. In 127 patients, a combination of miniphlebectomy with obliteration of inoperable perforating veins by means of foam ECHO-sclerotherapy with mandatory preliminary tumescence and washing of the location of the perforating vein with physiological solution cooled to $+1-3^{\circ}\text{C}$ was used in 127 patients to eliminate the varicosity of the saphenous vein inflows, with the aim of its angiospasm. In 9 cases, RFA of perforating veins was performed with a 6 Fr (2.0 mm) stylet electrode according to the standard technique.

It was established that with an increase in the clinical manifestations of chronic venous insufficiency according to the CEAR classification, the diameter of the IVC in the place of the saphenofemoral junction (SFJ) increases. Thus, in 162 patients (17.5 %) with C5–C6, the average diameter was (14.1 ± 2.6) mm. In these cases, 3-4 cycles of irradiation of the pre-mouth segment of the ERW were used. Our studies show that the clinical and functional results of RFA of veins with a diameter of ≤ 12 mm and a diameter of ≥ 13 mm are almost the same. Therefore, the large diameter of the IPV in the place of the SFS is not a limitation to the performance of the RFA.

To evaluate the effectiveness of mono RFA, RFA in combination with other minimally invasive operations and delayed operations, a comparative quantitative assessment of the clinical scales VCSS, VSDS VDS and VSS was carried out. It shows that the course of the early postoperative period in patients who underwent a combination of RFA with other minimally invasive operations is somewhat more

difficult than after mono RFA. Similar data were obtained for quality of life and after analyzing the results of the CIVIQ-20 questionnaire.

No less important is the issue of recurrence of varicose veins after RFA in outpatient settings. With the help of ultrasound, it was established that of the 928 examined patients, 12 % (n=111) had an isolated insufficiency of the anterior accessory great saphenous vein (APVV) (the first group of patients), in 53 % of cases (n=492) insufficiency of the SFZ and VAPVV was detected (the second group of patients) and in 35 % (n=325) of patients (the third group) the insufficiency of the SFZ was detected. This is of fundamental importance in the choice of tactics and technique of performing minimally invasive operations. Thus, the analysis of recurrences of varicose veins, the cause of which was the progressive insufficiency of PDPV, established that the largest number of relapses (25.2 %) falls on the first group of patients in whom exclusion from the circulation of only PDPV was carried out using RFA or in combination with other minimally invasive operations. At the same time, with the simultaneous use of RFA of the IPV in combination with minimally invasive operations on the IPV (the second group of patients), a small percentage (8.50 %) of recurrence was noted. In the third group (RFA only VPV), the occurrence of PDPVV failure was detected in 20.0 % of patients. When analyzing the causes of recurrence of varicose veins, it was established that the cause was: high fusion of the PDPVV with the VPV directly in the SFZ, which was not detected during the pre-operative ultrasound (1.7 %); long stump of IPV after RFA (7.8 %); the occurrence of the insolvency of the PDVVP (17 %); the progression of varicose veins from the VPV and the formation of a new reflux associated with the insufficiency of the saphenopopliteal junction (SPJ) (4.7 %); insufficiency of perforating veins of the tibioperineal group (Sherman, Boyd), as well as Gunter (3.8 %); neovascularization with expansion of small vessels in the area of the saphenofemoral junction (0.97 %). We also carried out a quantitative assessment of the effectiveness of operations in 115 patients who underwent RFA of the IPV only

(the first group) and in 131 patients (the second group) who underwent RFA of the IPV and PDPV at the same time. Thus, the assessment of clinical severity before surgery – VCSS (C) in all patients was equal to (6.1 ± 0.2) points, the assessment of the index of venous segmental diseases VSDS (A) – (2.09 ± 0.12) points, physical activity VDS (D) – (1.9 ± 0.10) points ($p < 0.001$). On average, the severity of VSS chronic venous disease (C+A+D) before surgery was (10.2 ± 0.2) points ($p < 0.001$). Six months after the operation, a significant ($p < 0.001$) decrease in the severity of the disease was observed in the second group of patients (3.18 ± 0.12), against (4.0 ± 0.2) in the first group. A year later, there is a difference in the VSS index in the two groups of patients. Thus, we found that the severity of the course of chronic vein disease is less in the second group of patients than in the first. After 3 years of observation, this difference becomes significant – (4.8 ± 0.2) points versus (6.4 ± 0.3) points ($p < 0.001$). Such a statistically significant difference in the VSS index between the groups of operated patients can be explained by the predominance in the number of recurrences of varicose veins (VH) in patients who underwent only RFA VPV, and the associated clinical manifestations of recurrence.

There are some peculiarities in the preparation of patients for RFA in the presence of a venous trophic ulcer. In order to stimulate the regeneration process in a trophic ulcer, with the help of ultrasonic debridement, we changed the wound process from chronic to acute. The effectiveness of ultrasonic debridement for "cleaning" the ulcer from necrotic and non-viable tissues is confirmed by the data of cytological and morphological studies. Thus, already after the first session of ultrasonic debridement, the inflammatory-regenerative character of the course of the wound process turns into a regenerative-inflammatory character. A decrease in the number of segmented neutrophils to 21.0 ± 1.4 and degenerative neutrophils to 6.5 ± 0.6 was noted, while the total number of neutrophil cellular elements was less than 53.1%. An increase in the number of connective tissue cells, some of which were fibroblasts, to 8.5 ± 0.4 , an increase in the number of histiocytes to 5.0 ± 1.2

and macrophages to 5.2 ± 0.3 was also noted. After the second session of ultrasonic debridement, the total number of neutrophils of different types decreased significantly. The smears were dominated by cells forming connective tissue (fibrocytes and fibroblasts). Endothelial and squamous epithelial cells will also appear, located diffusely or in the form of clusters. Further local application of PRP, PRF therapy in a trophic ulcer significantly accelerates the process of regeneration of the latter. It should be noted that the average period of preoperative preparation of patients with trophic ulcers, in which PRP and PRF technology was applied, was (7.8 ± 4.6) days against (14.6 ± 3.7) days in the control group of patients (application hydrocolloid bandage Granuflex of the company "Conva Tec - England"). This made it possible to conduct a full RFA of varicose veins with additional elimination of horizontal reflux in the area of trophic changes by applying sclerotherapy of failed perforating veins under ultrasound guidance. At the same time, the severity of the course of venous disease according to the VCSS scale in the main group decreased from (12.0 ± 0.2) points to (5.0 ± 0.3) points, while in the control group this indicator was (8.0 ± 0.4) points ($p < 0.05$). The results of the study indicate that in outpatient (office) conditions, a similar multidisciplinary approach to the treatment of venous ulcers, which includes ultrasonic debridement - stimulation of the wound process by PRP and PRF followed by operations aimed at eliminating the causes of decompensated chronic insufficiency, is promising in terms of material costs for treatment and rehabilitation of this category of patients.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, a topical ultrasound examination of the venous system at various stages of chronic venous insufficiency was performed for the purpose of ultrasound navigation of RFA. An increase in the diameter of the large saphenous vein at the saphenofemoral junction was detected with an increase in the degree of venous insufficiency. The role of the anterior accessory large saphenous vein in the postoperative recurrence of VH after RFA has been proven and methods of its prevention have been developed.

The need for simultaneous thermal ablation of the great saphenous vein and the anterior accessory great saphenous vein has been proven in order to prevent postoperative recurrence of varicose veins. Clinically substantiated indications for performing RFA in the elderly and senile with comorbid pathology in the conditions of a one-day surgery center. The rationale for performing RFA of a large saphenous vein with a diameter of more than 12 mm was carried out.

The effectiveness of the use of the therapeutic complex ultrasonic debridement - PRP and PRF therapy for the treatment of trophic ulcers in the conditions of one-day surgery with the aim of reducing the time for RFA has been proven (patent No. 135941 Ukraine).

Practical significance of the obtained results. Dissertation work has a direct output into practice. Thus, indications have been developed for performing only mono RFA, RFA in combination with other minimally invasive operations, and for minimally invasive operations delayed after RFA. The value of the anterior additional large saphenous vein in the postoperative recurrence of varicose disease was determined, measures for its prevention were developed and implemented. The use of a combination of ultrasonic debridement with PRP and PRF of a venous ulcer is of practical importance in preparing for RFA in patients with a decompensated stage of CVI. The scientific research data listed above expand the indications for performing RFA in outpatient settings and improve its functional results.

Key words: varicose disease, radiofrequency ablation of veins, postoperative recurrence of varicose veins, PRP, PRF therapy.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Гощинський В. Б., Мігенько Б. О., Свідерський Ю. Ю. Застосування PRP та PRF технологій у підготовці до виконання радіочастотної абляції вен

у хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок, ускладнену трофічною виразкою. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* 2019. № 2. С. 99–104. doi: 10.11603/1811-2471.2019.v0.i2.10376

2. Гощинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Герасимець Ю. М. Про деякі тактичні аспекти застосування радіочастотної абляції в лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2020. № 4. С. 64–70. doi: 10.11603/2414-4533.2020.4.11785

3. Гощинський В. Б., Мігенько Б. О., Свідерський Ю. Ю. Про особливості підготовки хворих із венозною трофічною виразкою в амбулаторних умовах до виконання радіочастотної абляції вен. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2022. Т. 26, № 1. С. 77–81. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(1)-14

4. Свідерський Ю. Ю. Ефективність радіочастотної абляції V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* 2022. № 2. С.135–138. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13144

5. Свідерський Ю. Ю. Якимчук О. А. Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2022. № 1. С. 26-31. doi: 10.11603/2414-4533.2022.1.12914

6. Anterior accessory great saphenous vein as a cause of postoperative recurrence of veins after radiofrequency ablation / Y. Sviderskyi, V. Goshchynsky, B. Migenko, L. Migenko, O. Pyatnychka. *Journal of Medicine and Life.* 2022. Vol. 15, № 4. P. 561–569. doi: 10.25122/jml-2021-0318. **(SCOPUS).**

7. Radiofrequency Ablation of Varicose Veins in Combination with Ultrasonic-Assisted Wound Debridement and PRP as well as PRF Technologies in Treatment of Lower Extremity Venous Ulcers in Office-Based Surgery / V. Goshchynsky, Y. Svidersky, B. Migenko, O. Pyatnychka. *Pan African Medical*

Journal. 2022. Vol. 42. Article number 154. doi: 10.11604/pamj.2022.42.154.29834. (SCOPUS).

8. Goshchynsky V., Migenko B., Sviderskyi Y. Radiofrequency monoablation with delayed ultrasound-guided sclerotherapy of collateral veins as a method, selected for outpatient treatment of saphenous venous disease of lower extremities. Trends in the development of medicine, biology and pharmacy : collective monograph. Boston : Primedia eLaunch, 2021. P. 26–30.

9. Гощинський В. Б., П'ятничка О. З., Свідерський Ю. Ю. Спосіб лікування трофічних виразок нижніх кінцівок венозного генезу : патент № 135941 Україна, МПК А61В17/00А61F13/00 № u 2019 01630; заявл. 18.02.2019; опубл. 25.07.2019. Бюл. № 14.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

10. Гощинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Мігенько Л. М. Значення передньої додаткової вени в рецидиві варикозної хвороби після радіочастотної абляції вен. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф., 11 червня 2021 р. Тернопіль : ТНМУ «Укрмедкнига», 2021. С. 74–76.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	19
Вступ	21
Розділ 1 Флебологія сьогодні – досягнення та проблеми (огляд літератури).....	27
1.1 Сучасні погляди на патогенез варикозної хвороби нижніх кінцівок.....	28
1.2 Еволюція хірургічного лікування варикозної хвороби: від «зондової» сафенектомії до малоінвазивних технологій.....	35
1.3 Сучасні аспекти лікування венозних трофічних виразок.....	46
1.4 Застосування плазми збагаченої тромбоцитами в клінічній практиці.....	50
1.5 Можливі причини післяопераційного рецидиву варикозної хвороби після радіочастотної абляції вен.....	52
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження.....	55
2.1 Клініко-статистична характеристика хворих.....	55
2.2 Методи дослідження.....	61
Розділ 3 Тактичні та технічні аспекти виконання радіочастотної абляції вен з використанням мініінвазивних технологій у хворих із варикозною хворобою при клінічних стадіях С2–С6 за класифікацією СЕАР у центрі хірургії одного дня.....	74
Розділ 4 Клінічна оцінка тяжкості та якості життя хворих на варикозну хворобу після мініінвазивних втручань, що виконані в центрі хірургії одного дня.....	84
Розділ 5 Попередження рецидивів варикозної хвороби після виконання радіочастотної абляції вен в центрі хірургії одного дня.....	92

Розділ 6 Застосування концепції ТІМЕ для підготовки хворих до виконання радіочастотної абляції на тлі венозної виразки в центрі хірургії одного дня.....	102
Розділ 7 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	124
Висновки.....	141
Практичні рекомендації.....	143
Список використаних джерел	145
Додатки.....	171

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВПВ – велика підшкірна вена
- ВРВ – варикозне розширення вен
- ВХ – варикозна хвороба
- ВХВНК – варикозна хвороба вен нижніх кінцівок
- ВХНК – варикозна хвороба нижніх кінцівок
- ЕКГ – електрокардіографія
- ЕКМ – білки позаклітинного матриксу
- ЕЦМ – екстрацелюлярний матрикс
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- Класифікація СЕАР – клініко-етіолого-анатомо-патофізіологічна класифікація
- ММП – білки матричної металопротеїнази
- ММР – матриксна металопротеаза
- МОСА – механохімічна абляція
- МПВ – мала підшкірна вена
- ПДВПВ – передня додаткова підшкірна вена
- РЧА – радіочастотна абляція вен
- СПЗ – сафено-поплітеальне з’єднання
- СФЗ – сафенофemorальне з’єднання
- ТВГ – тромбоз глибоких вен
- УЗД – ультразвукова діагностика
- ХВН – хронічна венозна недостатність
- ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень
- ЯЖ – якість життя
- ASVAL – Ablation Selective des Varices sous Anesthesie Locale
- bFGF – основний фактор росту фібробластів
- ВМР – морфогенетичні білки

CAE – оклюзія ціаноакрилатного клею

CHIVA – Cure Conservatrice et Hemodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire

CIVIQ-20 – Chronic Venous Insufficiency Questionnaire

CONS – консервативна допомога

ECGF – фактор росту ендотеліальних клітин

EVLA – ендовенозна лазерна абляція

GF – growth factor (фактор росту)

HL/S – хірургія

IGF-I, -II – інсуліноподібні фактори росту

PD-EGF – епідермальний фактор росту

PDGF A+B – тромбоцитарний фактор росту

PDWHF – тромбоцитарні ранозагоювальні фактори

PRF – Platelet-Rich fibrin

PRP – Platelet Rich Plasma

RFA – радіочастотна абляція

TGF- β – трансформуючий ростовий фактор бета

UGFS – ультразвукова керована пінна склеротерапія

VAC – vacuum assisted closure

VCSS – venous clinical severity score

VDS – Venous Disability Score

VEGF – васкулоендотеліальні фактори росту

VSDS – Venous Segmental Disease Score

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Варикозна хвороба є найпоширенішим захворюванням судин нижніх кінцівок. В Європі це захворювання діагностують у 25-35 % дорослого населення [116, 140, 172]. В популяційному дослідженні поширеності ВХ (Боннське дослідження вен), класифікаційні рівні захворюваності (класифікація CEAP) становили 59,0 % C₁, 14,3 % C₂, 13,5 % C₃, 2,9 % C₄ та 0,7 % C₅-C₆ [120]. Вікова стратифікована поширеність варикозного розширення вен, що подається в Едінбурзькому венозному дослідженні, становила 11,5 % у віковій групі 18–24 років, та збільшується до 55,7 % у віковій групі 55–64 років [185]. Щорічне збільшення захворюваності на варикозну хворобу нижніх кінцівок сягає 2,5-3,0 % [86]. Враховуючи вищевикладене, хронічна венозна недостатність (ХВН) є важливою соціально-економічною проблемою, оскільки в останні роки наявна тенденція до зростання захворюваності серед осіб працездатного віку та збільшення кількості її ускладнених форм і, як наслідок цієї тенденції – формування стійкої непрацездатності хворого [4, 49]. Традиційним методом лікування ВХНК впродовж багатьох років є класична сафенектомія. Однак, за останнє десятиріччя відмічається активне впровадження нових технологій лікування ВХНК, зокрема лазерна та радіочастотна абляція вен (РЧА), які є малотравматичними і забезпечують гарний косметичний ефект [13, 18, 35, 38, 104, 128]. РЧА, завдяки відносній простоті технічного виконання, добрим функціональним результатам, завойовує все більше прихильників у США та Європі. Так, у США 95 % операцій при ВХ виконується за допомогою РЧА і лише 5 % припадає на класичну сафенектомію.

Застосування радіочастотної абляції у лікуванні ВХНК вважають одним із ефективних методів у функціональному та косметичному плані [20, 85, 99, 191]. Слід зазначити, що впродовж останніх років у світі

спостерігається чітка тенденція до виконання операцій флебологічного профілю, в тому числі РЧА, в амбулаторних умовах. Для цього визначені загальномедичні, хірургічні та соціальні критерії [55, 106]. Однак, завдяки мінімальній інтвенційності, короткотривалості та відсутності потреби у загальному знеболенні, такі операції стали доступними не тільки для молодих осіб, але стали застосовуватись у пацієнтів похилого віку, а також у випадках наявності супутніх соматичних захворювань [101, 121, 139, 194, 195].

При впровадженні РЧА в клінічну практику почали виникати дискусійні питання у плані здійснення тільки моноабляції для усунення вертикального рефлюксу, чи виконувати одночасно з моноабляцією операції на розширених притоках сафенних вен, або здійснювати їх відтермінування після клінічного та УЗ аналізу наслідків моноабляції в післяопераційному періоді. Ці питання залишаються відкритими і для пацієнтів похилого віку та пацієнтів із супутніми соматичними захворюваннями. Одномоментна стратегія лікування варикозної хвороби, спрямована на максимальне видалення варикозних вен, не викликає сумніву. Однак поетапне усунення патології в таких пацієнтів може бути альтернативою. Це потребує додаткового дослідження для оцінки результатів РЧА [8, 67].

Не дивлячись на широке використання РЧА в клінічній практиці, залишається ряд нез'ясованих питань. Вкрай обмежені дані про використання РЧА у хворих на тлі трофічних виразок (у стадії декомпенсації ВХНК). Тому відсутні показання до застосування РЧА у цієї категорії хворих, а також не розроблена технологія її виконання та аналіз можливих ускладнень. Слід вирішити питання індивідуального підходу до вибору методики виконання РЧА залежно від клініко-анатомічних та ультразвукових даних у хворих із декомпенсованою формою ВХНК. З наукового та практичного поглядів може бути цікавою відповідь на питання щодо ефективності застосування інших сучасних малоінвазивних технологій у

поєднані з РЧА для лікування хворих із ВХНК у різних стадіях ВХ. Також важливим є питання розробки ефективних методів прискорення загоєння трофічних виразок венозного генезу з метою зменшення терміну передопераційної підготовки до виконання РЧА.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертація є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Розробка нових відкритих (міні-доступ) і лапароскопічних операційних втручань при лікуванні захворювань органів черевної порожнини на принципах мультимодальної програми “fast track surgery» (№ держреєстрації 0119U002805 (2019-2022)). Дисертант є виконавцем фрагменту вказаного дослідження.

Мета дослідження. Покращення результатів радіочастотної абляції вен шляхом клінічного та ультразвукового обґрунтування її виконання в центрі хірургії одного дня, при різних стадіях хронічної венозної недостатності.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-анатомічні та ультразвукові особливості перебігу варикозної хвороби нижніх кінцівок в залежності від клінічної стадії захворювання.

2. Розробити тактичні та технічні заходи виконання радіочастотної абляції вен з використанням мініінвазивних технологій у хворих на варикозну хворобу С₂–С₆ за класифікацією CEAP в центрі хірургії одного дня.

3. Встановити причини післяопераційного рецидиву вен після виконання радіочастотної абляції в центрі хірургії одного дня та розробити заходи щодо їх попередження.

4. Обґрунтувати застосування концепції TIME в центрі хірургії одного дня для підготовки хворих до виконання радіочастотної абляції вен на тлі венозної виразки.

5. Вивчити особливості перебігу ранового процесу в трофічній виразці «венозного» генезу при застосуванні технологій PRP та PRF.

6. Дати кількісну оцінку результатів хірургічного лікування та якості життя хворих на варикозну хворобу після мініінвазивних втручань, що виконані в центрі хірургії одного дня.

Об'єкт дослідження – хворі на варикозну хворобу нижніх кінцівок у різних стадіях хронічної венозної недостатності (C₂-C₆).

Предмет дослідження – малоінвазивне комбіноване хірургічне лікування (РЧА стовбура великої підшкірної вени, малої підшкірної вени, ехосклеротерапії притоків, пронизних вен, РЧА пронизних вен) у поєднанні із методикою PRP – PRF терапії при ХВН в стадії декомпенсації варикозного генезу, ускладненою венозною виразкою, в умовах хірургії одного дня.

Методи дослідження. Загально клінічне обстеження хворих, опитування, аналіз скарг та анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження хворих: нозологічні варіанти варикозної хвороби згідно класифікації CEAP, оцінку тяжкості здійснювали за шкалою VCSS, оцінка стану здоров'я та якості життя за допомогою опитувальників SF-36 та CIVIQ – 20, цитоморфологічні та культуральні обстеження (оцінка стану шкіри та трофічної виразки), ЕКГ (оцінка загального стану функціонування серцево-судинної системи), ультразвукове тріплексне сканування з кольоровим картуванням кровоплину у венозній системі (оцінка діаметру, товщини та стану стінок судин, стану клапанного апарату, наявності та протяжності рефлюксного кола, стану перфоративних вен, стану підшкірної жирової клітковини, наявності набряків), статистичні методи обчислення результатів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено топічне ультразвукове дослідження венозної системи при різних стадіях хронічної венозної недостатності з метою ультразвукової навігації виконання РЧА. Доказана роль передньої додаткової великої підшкірної вени в

післяопераційному рецидиві ВХ після виконання РЧА та розроблені методи його запобігання. Доказана необхідність одночасного виконання теромоабляції великої підшкірної вени та передньої додаткової великої підшкірної вени з метою попередження післяопераційного рецидиву варикозної хвороби. Клінічно обґрунтовані показання до виконання РЧА в похилому та старечому віці з коморбильною патологією в умовах центру хірургії одного дня. Проведено обґрунтування виконання РЧА великої підшкірної вени при діаметрі більше 13 мм в сафенофеморальному з'єднанні. Доказана ефективність застосування лікувального комплексу ультразвуковий дебримент – PRP та PRF-терапія для лікування трофічної виразки в умовах центру хірургії одного дня з метою скорочення терміну для виконання РЧА (патент № 135941 Україна).

Практичне значення отриманих результатів. Дисертаційна робота має безпосередній вихід у практику. Розроблено показання до виконання тільки моно РЧА, РЧА в комбінації з іншими мініінвазивними операціями та показання до відтермінованих після РЧА мініінвазивних операцій. Визначено значення передньої додаткової великої підшкірної вени у післяопераційному рецидиві варикозної хвороби та розроблено та впроваджено заходи для його попередження.

Практичне значення у підготовці до виконання РЧА у хворих із декомпенсованою стадією ХВН має застосування комбінації ультразвукового дебрименту з PRP та PRF венозної виразки. Вище перераховані дані наукового дослідження розширюють показання до виконання РЧА в амбулаторних умовах та покращують її функціональні результати.

Результати дослідження впроваджено у науково-педагогічний процес кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 2 від 07 лютого 2023 р.) та у практику хірургічного відділення КНП «Тернопільська

міська комунальна лікарня швидкої допомоги» і у практику клініки «Флебологія Свідерського».

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провів інформаційний пошук та проаналізував літературні першоджерела, виконав збір матеріалу. Дисертант провів ретроспективний аналіз перебігу раннього та пізнього післяопераційного періоду. Розробив, а потім брав активну участь у впровадженні алгоритмів діагностики та вибору об'єму операції залежно від отриманих даних. 95 % хворих прооперовано дисертантом самостійно. Аналіз і узагальнення отриманих результатів, основні положення та висновки, що виносяться на захист наукової роботи, сформульовані дисертантом.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації оприлюднено на 5 Прикарпатському хірургічному форумі (м. Івано-Франківськ, 15-16 жовтня 2020 р.); підсумковій LXIV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 11 червня 2021 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної хірургії: загальна, пластична та судинна хірургія» (м. Київ, 30-31 жовтня 2021 р.), Міжнародному науково-практичному форумі «VI Прикарпатський хірургічний форум» (м. Івано-Франківськ, 3-4 листопада 2022 р.).

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 176 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, семи розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 233 бібліографічних описів (30 – кирилицею, 200 – латиницею), та додатків. Робота ілюстрована 15 таблицями та 41 рисунком. Список використаних джерел і додатки викладено на 31 сторінці.

РОЗДІЛ 1

ФЛЕБОЛОГІЯ СЬОГОДНІ – ДОСЯГНЕННЯ ТА ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Завдяки науково-технічному прогресу та впровадженню інноваційних технологій, за останні 20 років флебологія, як окрема дисципліна, отримала колосальну корекцію поглядів на патогенез захворювання, діагностику та лікувальну тактику. Це в першу чергу, стосується найпоширенішої патології венозної системи – варикозній хворобі нижніх кінцівок (ВХНК). Частота на її захворювання серед населення коливається від 9,3 до 25 % [123]. В деяких наукових джерелах цей відсоток становить від 10 % до 60 % [44]. В Європі це захворювання діагностують у 10 % дорослого населення, у США до 50 %. Характерним є те, що захворюваність на ВХНК вища в азіатському регіоні на 30 % порівняно із країнами західного світу [135]. Така розбіжність у захворюваності на венозну патологію пояснюється не однаковими підходами до її оцінки у різних країнах світу та відсутності стандартизації клінічних ознак цієї патології [171, 174]. Слід відмітити, що щорічне збільшення захворюваності на ВХНК сягає до 2,5 %. Таким чином, ВХНК і хронічна венозна недостатність (ХВН) є важливою соціально-економічною проблемою, оскільки в останні роки наявна тенденція до зростання захворюваності серед осіб працездатного віку та збільшення кількості ускладнених форм ВХНК, що в кінцевому результаті приводить до формування стійкої непрацездатності [34, 49, 70, 77, 87, 173]. Так, щорічні витрати на медичну допомогу у хворих на ХВН в США перевищують 3 мільярди доларів [50]. Тому своєчасна діагностика та лікування ВХНК є актуальною медичною та соціальною проблемою.

1.1 Сучасні погляди на патогенез варикозної хвороби нижніх кінцівок

Зрозуміло, що така складна епідеміологічна ситуація щодо ВХНК вимагає більш інтенсивного та поглибленого вивчення її патогенезу, враховуючи те, що це може бути основою до подальшого удосконалення існуючих та пошуку нових методів лікування цієї патології. Слід відмітити, що сучасні наукові роботи виявили досить цікаві аспекти патогенезу ВХНК. Так, серед багаточисленних теорій етіологічна теорія найбільш близька до пояснення патогенетичних процесів, що відбуваються у венозній системі нижніх кінцівок. Провідну роль у цьому відіграють зміни у гемодинаміці, що призводить до венозної гіпертензії, наслідком якої є порушення структурно-функціонального стану ендотелію із наступним розвитком його дисфункції та виділення біологічно активних речовин [6, 16, 22, 23, 32, 142].

Не останню роль у патогенезі ВХНК відіграє феномен “shear”-стресу або стресу “зрізу”. В нормальних умовах “shear”-стрес чинить на венозну стінку протекторну дію: зниження проникливості, інгибування апоптозу, підтримка природньої форми та цитоскелету клітин, зниження екскреції молекул адгезії. При патологічних умовах (аномально низький або великий “shear”-стрес) проявляється його прокоагуляційні та прозапальні властивості [32, 54, 76, 143, 150, 188].

Більше того, в деяких наукових роботах вказується на ще одну важливу закономірність – у стінці глибоких вен (задніх великогілкових венах) при первинному варикозі нижніх кінцівок виявлено збільшення вмісту CD34+клітин (клітини запального ряду – лейкоцити, Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги). Це вказує на те, що в основі патогенезу ектазії вен та трансформації клапанів може бути лейкоцитарная агресія та запальний процес [51, 165].

Про запальний компонент при варикозній хворобі також вказують підвищений рівень D-димеру, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) та С-реактивного білка, що були виявлені у крові у пацієнтів з венозною недостатністю нижніх кінцівок порівняно з зразками крові у венозній системі верхніх кінцівок [42, 75, 170, 208]. Деякі автори стверджують, що підвищення тиску у венозній системі нижніх кінцівок пов'язане зі збільшенням інфільтрації її стінок лейкоцитами [208] та порушенням функції фібробластів [170]. Збільшення ендолюмінального венозного тиску може стати важливим тригером не тільки для вивільнення прозапальних, але і протромботичних факторів. Екстравазація білків і заліза також може бути тригером запальної реакції [164].

Деякі автори стверджують, що тривала венозна гіпертензія та клапанна некомпетентність спричиняють низку сигнальних процесів, включаючи активацію імунних клітин та виділення запальних цитокінів [53, 212], які призводять до ремоделювання венозної стінки регуляторами стресу [163]. Все це сприяє серйозним порушенням клітинної сигналізації, що може призвести до венозної артеріалізації, а також до гіпертрофії гладком'язових клітин та гіперплазії у венозній системі [43]. До цих механізмів передачі клітинної сигналізації може бути причетний субстрат рецептора інсуліну (IRS), центральний адапторний білок, який тісно пов'язаний з інсуліновим/інсуліноподібним фактором росту, оскільки він є важливим модулятором кількох клітинних шляхів та метаболічних подій [111, 112, 192]. IRS-4, подібно до інших субстратів рецепторів інсуліну (IRS-1 до IRS-6), діє як білок-адаптер, який опосередковує клітинну сигналізацію від рецептора інсуліну (IR) та інсуліноподібного фактора росту (IGF) -1 рецептора (IGF) -1R), І інсулін, IGF-1 і регулюють експресію IRS-4 шляхом активації IR/IGF-1R [76].

Дослідження, які виконали Ortega M.A. та співав. (2021) свідчать про фізіологічну роль IRS-4 у патогенезі варикозної хвороби. Автори роблять

висновок про те, що IRS-4 дійсно діє як важливий адаптерний білок у венозній стінці, утворюючи складний шлях передачі сигналу із залученням IGF-1/PAPP-A/STC-2, як висхідних ефекторів та шляхів нижніх ефекторів до фосфатидилінозитол – 3-кіназа, мітоген-активованої протеїнкінази. Це дослідження надає вихідні дані на підтримку можливого блокування IRS-4 для обмеження дії різних його нижніх ефекторів і тим самим попередження прогресування ВХ [156].

Деякі науковці виявили наявність P2-рецептор-опосередкованого компонента нейрогенного контролю тонуусу великої підшкірної вени людини. Автори стверджують, що подальше вивчення механізму дії P2 рецепторів може бути перспективною базою для створення лікарських препаратів для лікування варикозної хвороби та для попередження спазмування аортокоронарного шунта [233].

Наступні наукові дослідження вказують на те, що білки матричної металопротеїнази (ММП) є важливими факторами ремоделювання тканин та сприяють деградації білків позаклітинного матриксу (ЕКМ) [207]. Зміни рівнів ММП можуть змінити структуру та функцію стінок вен [138]. Надмірна експресія ММП у венозних виразках також пов'язана з поганим їх загоєнням [80, 134].

Подальші наукові дослідження показали, що тривалий підвищений вплив напруги судинної стінки пов'язаний із надмірною експресією HIF-1 α та HIF-2 α та підвищенням рівня MMP-2 та MMP-9, тим самим зменшується скорочення вени та її прогресуюче розширення, що може лежати в основі розвитку варикозного розширення вен. Після експресії металопротеїнази експресія колагену типу 1 збільшується, а кількість колагену типу 3 зменшується. Тому дисбаланс колагену призводить до того, що варикозне розширення вен не прогресує. Втрата структурних білків (колагену 3 типу та еластину 3-го типу) у стінці судини спричиняє втрату біофізичних властивостей стінки варикозного розширення вен. Також результати ряду

досліджень пов'язують варикозне розширення вен із збільшення вмісту колагену типу I та зменшення вмісту колагену III типу, причому, вказується, що останній є фактором еластичності вен [65, 168]. Встановлено, що вміст еластину та ламініну зменшується при варикозному розширенні вен [124, 130, 148]. Деякі автори пов'язують вплив механічних сил та рецепторів цих сил на судинну стінку при створенні механізму механосигналізації [186].

Поява протеомних методів дослідження дозволяє провести широкомасштабне вивчення експресії генів на рівні білка. Хоча морфологічні та анатомічні дослідження показують, що ослаблення венозної стінки та субендотеліальний фіброз характеризують варикозне розширення вен, патогенез варикозного розширення вен залишається недостатньо вивченим. Метою цього дослідження є отримання профілів експресії білка у пацієнтів з варикозним розширенням вен. Виявлення цих біомаркерів може відкрити можливості для фармакологічного гальмування прогресування захворювання. Протеомний аналіз людських вен дав загалом 1885 білків. Приблизно 200 білків продемонстрували значні відмінності в рівнях їх експресії ($> 1,5$ рази) між варикозною та не варикозною венозною тканиною ($P < 0,05$). Серед найбільш диференційовано експресованих, експресія 10 значно зменшилася в тканині варикозного розширення вен, а експресія двох білків була збільшена. Найбільш помітним був цинковий пальцевий білок типу СХХС (38-кратне зниження). Цей білок відомий як рецептор фактора росту ендотелію судин. Функціональні анотації, участь у сигнальних шляхах, співвираження та фізичні взаємодії диференційовано експресованих білків були проаналізовані за допомогою аналізаторів GeneMANIA та AmiGO, а також за базою даних Gene Ontology та BioGrid [221].

Ці дослідження створюють нове розуміння біохімічних механізмів варикозної хвороби та дають основу для подальших досліджень. Результати протеоміки показують, що деградація позаклітинного матриксу відіграє ключову роль у патогенезі ВХ. Виявлені білки показують, що варикозна

венозна стінка реагує на стресовий стан, і що протеолітична деградація цитоскелета, запалення та апоптоз гладком'язових клітин можуть бути частиною цієї відповіді. Однак, для підтвердження потенційної та клінічної ролі ідентифікованих білків потрібні більш детальні дослідження [221].

Хочемо відмітити, що сучасна наука вступила в епоху можливостей та ретельного скринінгу геному, метилому, транскриптому, протеому тощо, що дозволяє отримати новий безпрецедентний потенціал для дослідження молекулярної патології захворювань вен, використовуючи агностичні підходи (тобто вільні від початкової гіпотези) без необхідності зосередитися на окремих генах. Так, одне з найбільших геномно-асоціативних досліджень (GWAS) на ВХ було проведено вченими американської компанії 23andMe, які ідентифікували групу з 12 SNP та відповідних їм генів: rs507666 (ABO), rs966562 (XKR5, ANGPT2, AGPAT5), rs7111987 (ADM, AMPD3), rs11121615 (CASZ1), rs111434909 (ANGPT1), rs145218303 (ARGHAP6), rs6905288 (VEGFA), rs4516218 (PIEZO1), rs4463578 (ZIC3, FGF13), rs6062618 (SOX18, TCEA2), rs6712038 (PPP3R1, CNRIP1) та rs79607156 (THEG5, ZNF507) [36]. Інший загально геномний аналіз асоціацій (поєднання стадій відкриття та реплікації) щодо хронічної хвороби вен, проведений німецькою групою, виявив стійкі асоціації у двох відповідних їм локусах та генах, а саме rs17278665 (EFEMP1) та rs727139 (KCNH8), та сугестивну асоціацію у межах rs2030136 (SKAP2) [96] і лише останні два не входять до топ-30. Таким чином, генетичні фактори ризику, знайдені в обох працях, розширюють уявлення про патогенез ВХ і можуть допомогти у подальших дослідженнях для з'ясування механізмів розвитку захворювання.

Окрім геномних досліджень, одним із способів «розшифрування» можливих стадій патогенезу ВХ є вивчення особливостей експресії певних генів у патологічному стані порівняно із нормальним. Такі диференційовано експресовані гени можуть бути залучені до патогенезу захворювання шляхом

зміни якості їх участі у будь-якому функціональному процесі або сигнальному шляху. Поширеними підходами до пошуку диференціальної експресії генів є як підхід до гена-кандидата, так і масштабний аналіз транскриптомів, що стало можливим з появою високопродуктивних технологій мікрочипів або секвестрування РНК-так званих «омічних» досліджень [198], включаючи дослідження "диференційовано виражених генів при варикозному розширенні вен нижніх кінцівок", які доповнюють один одного [211]. Наприклад, зміна рівня експресії таких генів була неодноразово показана (за результатами більш ніж однієї наукової роботи) у VVD (напрямок стрілки відповідає регулюванню вгору або вниз): ↑ VEGF (VEGFA), ↓ PTGS2 (COX2), ↑ BCL2, ↑ BAX, ↑ BNIP3, ↑ HIF1A, ↓ CD31 (PECAM-1), ↑ TGF-β (TGFB1), ↓ TAGLN (SM22-альфа), ↑ miR-202 (мікроРНК 202), ↓ CXCL8 (IL8), ↑ SEPP1 (SELENOP), ↑ RGS4, ↓ FOS (p55, AP-1, C-FOS), ↓ SOD2 (Mn-SOD), ↓ VCL, ↑ ACTC1, ↑ TMEM158 (RIS1), ↑ COL15A1, ↑ CHRDL2, ↑ EFEMP1 і ↑ TIMP1. Тому ці дані можна вважати достовірними. Можна помітити, що серед них є фактори росту та мітохондріальні білки, включаючи ті, що беруть участь в апоптозі. Білки, що належать до групи позаклітинного матриксу, відіграють істотну роль у варикозній трансформації венозної стінки.

У 2020-2021 роках було проведено ретельний аналіз на основі літературних даних і власних праць ряду дослідників [78, 166, 211, 178, 179] та припущено, що: (а) первинна варикозна трансформація поверхневих вен розвивається в результаті реконструкції їх стінок; (б) реконструкція стінок вен базується на комплексі молекулярних процесів, визначених генетичною схильністю; (в) реконструкція стінки вени є оборотною, тобто розширена та змінена вена може повернутися до свого початкового («здорового») стану; (г) варикозне розширення вен, ймовірно, можна успішно вилікувати фармакологічними методами без хірургічних втручань.

Таким чином, розуміння механізмів мітохондріальної та ядерної комунікації може пролити світло на складну етіологію захворювання, а також на наслідки терапевтичних стратегій для збільшення функції мітохондрій. Той факт, що деякі препарати, що використовуються при лікуванні ХВН, також показують свою ефективність у лікуванні артеріальних захворювань, може служити допоміжним доказом поширених молекулярно-генетичних шляхів у патогенезі судинних захворювань. Так, стверджено, що значний флеботонічний ефект фармакологічних препаратів не може відбуватись без будь-якого впливу на гладкі м'язи артерій та артеріальний тиск [101, 107, 122]. Фармакологічний вазоактивний агент, діосмін, здатний пригнічувати запальні шляхи, оскільки він одночасно впливає на проангіогенний/антиангіогенний баланс шляхом збільшення антиангіогенних факторів та зниження рівня проангіогенних факторів у плазмі крові (ФНО-альфа, VEGF-A та VEGF-C, ангіостатин, IL-6, FGF2 та PLG) [81]. Біофлавоноїди, що містяться в екстракті цитрусових, екстракті виноградних кісточок, екстракті кори сосни та екстракті зеленого чаю, беруть участь у регуляції скорочення, що опосередковується клітинами гладкої мускулатури аорти людини, і мають сильний потенціал протидії патофізіологічним ефектам ангіотензину II-провідного посередника гіпертонії [52]. На моделі щурів були продемонстровані антигіпертензивні ефекти діосміну, ймовірно, через його активність в усуненні аніонів супероксиду [147]. Захворювання периферичних артерій також можна лікувати за допомогою сулодексиду, який запобігає серцево-судинним подіям після інфаркту міокарда та полегшує періодичну кульгавість [64].

Таким чином, за останні десятиліття зроблений великий прорив у дослідженні патогенезу варикозної хвороби. Однак, аналіз наукової літератури свідчить про деякі прогалини у твердженнях про спадковість цієї патології, у дослідженні генетичної асоціації, експресію генів та у епігенетичних дослідженнях та у гемодинамічній теорії. Подальші наукові роботи, що

будуть стосуватись розкриття нових патогенетичних механізмів виникнення ВХНК можуть допомогти у діагностиці цієї патології і удосконалити існуючі, а також розробити нові методи лікування цієї поширеної патології.

1.2 Еволюція хірургічного лікування варикозної хвороби: від «зондової» сафенектомії до малоінвазивних технологій

Хірургічне втручання є найбільш радикальним методом лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Слід відмітити, що операційне лікування цієї патології настільки поширене, що воно займає провідне місце серед операцій не тільки на судинах, але і серед хірургічних втручань взагалі. Воно виконується у всіх хірургічних відділеннях загального профілю. Наслідком цього є той факт, що практично ні при одній хірургічній патології не робиться стільки тактичних та технічних помилок, як при лікуванні варикозної хвороби. На перший погляд не складна, «мала та безпечна» операція на поверхневій венозній системі часто призводить до розчарування через високу частоту рецидивів варикозної хвороби, яка за даними різних дослідників сягає 31,3–75 % хворих у загальнохірургічних стаціонарах та у 9,8 % – у судинних відділеннях [5, 7, 11, 12, 24, 25, 31].

Слід відмітити, що в хірургії ВХНК до останнього часу зберігається тенденція до виконання «традиційної» або «класичної» сафенектомії, що включає радикальну (зондову) флебектомію з видаленням великої або малої підшкірної вен, перев'язку перфорантних вен за Коккетом або Лінтоном та видалення бокових розширених вен за Наратом. Більшість хірургів «старої» формації переконані в радикалізмі цієї методики, що на їх думку, дозволяє усунути основні причини виникнення ВХ. Однак, значна операційна травма, високий рівень післяопераційних ускладнень, необхідність госпіталізації, незадовільний естетичний результат, зниження якості життя в післяопераційному періоді вимагає пошуку та впровадження нових,

інноваційних технологій. Тому, «класична» сафенектомія стала етапом розвитку хірургічної флебології і своєрідним переходом до малоінвазивної та естетичної хірургії варикозної хвороби [17, 28, 46, 102, 154].

Широке застосування новітньої ультразвукової діагностичної технології дозволило чітко виявляти особливості патофізіологічних порушень у глибокій та поверхневій венозних системах і за допомогою сучасних, малоінвазивних методів оперативного втручання усувати основні патологічні ланки ВХНК [14, 39, 108, 129, 210]. Поєднання високоінформативної ультразвукової діагностики із малоінвазивними операціями створили умови для прицільної корекції порушення венозного кровотоку, і, таким чином, визначився пріоритетний напрямок у хірургічному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок [223, 229]. Це високотехнологічні, малоінвазивні оперативні втручання, здатні задовільнити основні вимоги, що ставляться перед сучасною оперативною флебологією – покращення функціональних та косметичних результатів.

Зупинимося на сучасних малоінвазивних методах хірургічного лікування ВХНК. На даний час усі ендовенозні методи лікування осьової некомпетентності великої підшкірної та малої підшкірної, передньої додаткової великої підшкірної вен можна розділити на два типи: термічний тумесцентний (ТТ) та нетермічний непрохідний (NTNT – nonthermal nontumescent) (табл. 1.1).

Таблиця 1.1 – Два типи ендоваскулярної абляції вен

ТТ	NTNT
Радіочастотна	Механохімічна абляція
Лазерна	Клейова
Парова абляція	V-Блок

Лазерна та радіочастотна абляція варикозних вен є найбільш вивченими з практичної точки зору і продемонстрували чудову ефективність та безпеку [66, 88, 89, 114, 115, 181].

Термічні ендовенозні методики абляції вен розроблені для лікування варикозу, як альтернатива «золотому» стандарту лікування ВХ – класичній сафенектомії [180]. Слід відмітити, що ендовенозна лазерна абляція (ЕВЛК) та радіочастотна абляція (РЧА) є найпоширені малоінвазивні методи лікування ВХНК у світі, що знайшли своє достатнє експериментальне та клінічне обґрунтування [69, 183]. У зв'язку із значним зменшенням кількості таких ускладнень, як: нагноєння рани, лімфорреї, гематоми, набряки, ізольований дистальний тромбоз, температурні реакції, кількість крововтрат, а також зменшення больового синдрому, довготривалості антибіотикотерапії, скорочення термінів операції, ЕВЛК та РЧА переважають класичну сафенектомії за функціональною ефективністю та якістю життя у післяопераційному періоді [152, 183, 205]. Слід відмітити, що при порівнянні результатів застосування ЕВЛК та РЧА, особливо при застосуванні лазера з діапазоном 1940 нм, ряд авторів принципової різниці у застосуванні цих методів не відмітили, як у плані специфічних для термічної абляції ускладнень, так і у відсотках повної облітерації вен [161, 209, 217]. Однак, переваги РЧА над ЕВЛК стосуються, якщо мова йде про пацієнтів літнього віку (старше 75 років), які мають супутню патологію з боку серцево-судинної та легеневої системи [125, 209]. Результати, наведені у систематичному огляді літератури, що виконали Thomas G. Poder та співав. (2018) свідчать про те, що РЧА варикозних вен є суттєвою альтернативою відкритій хірургії та іншим методам ендовенозної термічної абляції вен [113]. Безпека цієї процедури доводиться низьким рівнем ускладнень (порівнянним або нижчим, ніж при хірургічному втручанні та ЕВЛК), а його клінічна післяопераційна ефективність подібна до такої при відкритій хірургії [84, 113, 137, 152]. Окрім того, РЧА виконується під тумесцентною місцевою анестезією, що дає можливість проводити її

амбулаторно. Ця методика менш інвазивна і викликає у пацієнта менше болю, ніж відкрита операція. Зменшення ускладнень, пов'язаних із термічною абляцією вен після РЧА, пояснюється зміною технічних характеристик катетера ClosureFAST, що підвищує безпеку цієї процедури [136, 197].

Парова абляція вен. Незважаючи на те, що переважна більшість нових технологій належать до категорії NTNT, застосування ендовенозної парової абляції (EVSA) – рахується найновішою з технологій ТТ [218]. Van de Bos повідомив про перші результати абляції парою в 2011 році [222]. В подальшому автори також задокументували її ефективність при лікуванні ВХ [214]. Вищезгадані автори вводили біля 60 джоулів/см на імпульс пари у вену, що знаходиться в тому ж діапазоні, що і радіочастотна або лазерна абляція. Звичайно, подаючи більше одного імпульсу пари в сегмент вени, можна отримати більше енергії (система SVS, Cerma SA, Аршам, Франція). Кількість поданої енергії визначається діаметром вени (один, два або три імпульсу). За допомогою цього протоколу, при використанні пари, після 6-місяців спостереження, було досягнуто 96 % облітерації вени. При порівнянні результатів EVSA та ЕВЛК за відсотком облітерації вени та оцінки клінічної важкості вен (VCSS) протягом 1 року спостереження, парова абляція не поступалась лазерній [180].

У той же час, відсутність достатньої кількості наукових публікацій не дає можливості об'єктивно оцінити результати EVSA. Тому, необхідні подальші наукові дослідження з цього методу лікування ВХ.

Механохімічна ендовенозна абляція (МОКА). Одним із пристроїв МОКА є ClariVein (Merit Medical, Південна Йорданія, Юта), який поєднує механічні пошкодження ендотелію вен за допомогою обертового дроту з одночасною подачею та диспергуванням рідкого склерозанта [149]. Рідкий склерозант завдає незворотних ушкоджень клітинним мембранам ендотелію, що призводить до фіброзу вен [224].

Безпека та ефективність МОСА були доказані у першому дослідженні на людях. У цьому дослідженні 30 пацієнтів з первинною недостатністю великої підшкірної вени лікувалися за допомогою натрію тетрадецилсульфату (сотрадекол). Через шість місяців анатомічний успіх становив 97 % [83].

Ramon R. J. P. van Eekeren та співав. (2014) наводять результати лікування 106 пацієнтів з ВХ за допомогою МОСА (пристрій ClariVein та полідоканолу). Первинними показниками результату були технічний, клінічний та анатомічний успіхи після 1 року спостереження. Стан пацієнтів оцінювали за допомогою клінічного огляду та дуплексного УЗД через 6 тижнів, 6 місяців та 1 рік після лікування. Автори зробили висновки, що МОКА – безпечна та ефективна методика лікування недостатності великої підшкірної вени з хорошим клінічним та анатомічним успіхом при 1-річному спостереженні. Ця методика пов'язана з низькими показниками болю після процедури, низьким рівнем ускладнень, поліпшенням якості життя та швидким відновленням нормальної діяльності [145].

У наукових публікаціях також повідомлялося, що МОСА мав аналогічний анатомічний показник успіху під час 1-місячного спостереження. Але протягом 6 місяців та одного року спостерігалось зменшення відсотку облітерації вени у порівнянні з термічною абляцією. Попередні мета-аналізи, які включали нерандомізовані дослідження, продемонстрували, що МОСА можна вважати ефективним засобом лікування недостатності підшкірних вен; однак ці результати базувалися на об'єднаному аналізі неякісних даних [144, 153]. В інших дослідженнях загальний анатомічний показник успіху на середньостроковому періоді спостереження становив 91 %, 97,1 % та 98,5 % для МОСА, РЧА та ЕВЛК відповідно [217, 228].

Збірний аналіз з ефективності МОКА підтверджує, що вона має менше серйозних ускладнень (ТГВ, пошкодження нерва та опіки шкіри), але менший анатомічний успіх (реканалізація) протягом довшого періоду

спостереження у порівнянні з термічною абляцією. Для досягнення оптимальної оцінки цієї інформації потрібно більше наукових досліджень з одночасним та належним однорідним збором даних. На сьогоднішній день не проводилося жодних фундаментальних досліджень для порівняння МОСА з іншими ендовенозними методами лікування варикозного розширення вен.

З цією метою було розпочато дослідження MARADONA – Mechanochemical endovenous Ablation versus RADiOfrequeNcy Ablation – це багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження, в якому 460 пацієнтів будуть випадковим чином розподілені на МОСА та РЧА. Основними кінцевими критеріями є анатомічний та клінічний успіх при однорічному спостереженні та післяопераційний біль. Вторинними кінцевими точками є технічний успіх, ускладнення, час операції, процедурні болі, якість життя, характерна для захворювання, час, необхідний для повернення до повсякденної діяльності та/або роботи, та аналіз економічної ефективності після РЧА та МОСА. Обидві групи оцінюватимуться за ефективністю лікування [146]. Перші результати цього дослідження свідчать про те, що дійсно і МОСА, і РЧА [105] показали майже однакові клінічні результати через два роки спостереження. Цю ж концепцію підтверджують нещодавні публікації, в яких порівнюється МОСА з ЕВЛК та РЧА. В них показано, що оклюзія великої підшкірної вени за період довготривалого спостереження, значно вища при ЕВЛК та РЧА порівняно з МОСА, але без істотних відмінностей у якості життя між трьома процедурами [215].

У той же час, деякі дослідники вказують, що МОСА є можливим варіантом лікування в амбулаторних умовах, але його технічний успіх нижчий у порівнянні з ендовенною термічною абляцією. А його застосування у венах великого діаметру повинно мати відповідне обґрунтування [225].

На нашу думку, МОКА, як новий метод малоінвазивного лікування ВХ, має неоднозначні відгуки у науковців та практикуючих флебологів. Тому слід піддавати порівняльному аналізу не тільки ранні післяопераційні

ускладнення з термічними методами, але, що є більш важливим, відсоток реканалізації вен після застосування МОКА, РЧА та ЕВЛК.

Застосування клейових композицій. Ми свідомо не аналізуємо відомі методи пінної склеротерапії великої підшкірної вени та колатеральних вен і клейові композиції, що використовуються з метою обтурації їх просвіту. Хочемо зупинитись на сучасних концепціях застосування цього методу лікування ВХ.

Для лікування некомпетентних підшкірних вен був схвалений метод – закриття ціаноакрилатом (САС). Система закриття VenaSeal (Medtronic, Міннеаполіс, штат Міннесота, США) – нова технологія, що використовує САС, отримала знак Conformité Européene (CE) у вересні 2011 року і була схвалена Управлінням з контролю за продуктами та лікарськими засобами США для закриття поверхневих стовбурових вен нижніх кінцівок у лютому 2015 р. У Кореї для лікування некомпетентних підшкірних вен САС був затверджений у листопаді 2016 року, як нова технологія і оголошена Міністерством охорони здоров'я та соціального забезпечення у грудні 2016 року [160]. На даний час застосування цієї технології із використанням ціаноакрилатних клейових композицій, згідно висновкам деяких закордонних авторів, є одним із ефективних та перспективних методів лікування ВХ [57, 175, 182]. До 20 жовтня 2020 року зареєстровано по всьому світу понад 160 000 випадків успішного використання системи VenaSeal ® для лікування варикозного розширення вен [201, 232]. Серед переваг даного нетермічного методу перед лазерною та радіочастотною абляцією вен відмічають відсутність необхідності використання тумесцентної анестезії та небезпеки виникнення термічних ускладнень [230]. Декілька попередніх досліджень продемонстрували безпеку та ефективність системи VenaSeal для лікування некомпетентних підшкірних вен [72, 98, 175, 182, 220]. Однак усі попередні дослідження повідомляли про лікування підшкірних вен діаметром менше 2 см. Деякі автори повідомляють про успішне застосування системи VenaSeal

для лікування варикозних вен діаметром більше 2 см (велика підшкірна вена) [160].

Попит на застосування методики облітерації просвіту варикозно трансформованої вени спонукав до створення клеєвого композиту «Сульфакрилат», синтезованого на основі етилового естера α -ціаноакрилової кислоти. Беручи за основу експериментальні та клінічні дослідження, автори стверджують, що за своєю ефективністю ця композиція не поступається оригінальному клею в системі «VenaSeal™», але за деякими характеристиками переважає його. В першу чергу, це стосується значного зниження вартості цієї процедури. Згідно даних рандомізованих досліджень, застосування ціаноакрилатного клею є ефективним засобом лікування підшкірного рефлюксу з частотою оклюзії в терміні 36 місяців, 90–95 %. Рекомендується максимальна доза 10 мл ціаноакрилату за сеанс лікування.

У той же час вказується на серйозні ускладнення, які є рідкісними, але значними. Є повідомлення про гіперчутливість у 2,4 % хворих до акрилатів, що є важливим абсолютним протипоказанням до закриття вен ціаноакрилатом [126]. Післяпроцедурні запальні реакції, включаючи флебіт, причиною якого є гіперчутливість, зустрічаються у 10–20 % пацієнтів [182]. У довгостроковій перспективі обтурація ціаноакрилатним клеєм призводить до утворення гранульоми стороннього тіла протягом 2–12 місяців після процедури. Не рекомендуємо використовувати ціаноакрилатний адгезивний клей у пацієнтів з неконтрольованими запальними, аутоімунними або гранулематозними розладами (наприклад, саркоїдозом). Слід бути обережним у пацієнтів із значними активними системними захворюваннями або інфекціями, тому слід розглянути альтернативні методи лікування, такі як термічна абляція та пінна склеротерапія [132, 162]. Деякі автори повідомляють про хронічну імунологічну реакцію на ціаноакрилат з подальшим пошкодженням стінки судини. Це ускладнення підтверджується

новими клінічними та доклінічними повідомленнями про імунологічні реакції на лікування ціаноакрилатом [71, 162, 226].

Слід відмітити, що дослідження ефективності застосування системи VenaSeal продовжується. Так, було започатковано Європейське багатоцентрове нерандомізоване проспективне дослідження (eSCOPE) для оцінки безпеки та ефективності VenaSeal™ (VSCS, Medtronic) у хворих на ВХ. Підсумкові дані досліджень за 36 місяців ще не опубліковані. Попередні дані цього дослідження свідчать про побічні ефекти, що включали легку, обмежену флебітичну реакцію у 11,4 % пацієнтів. Тромботичних подій або парестезій не спостерігалось.

У Сполучених Штатах було проведено проспективне дослідження VeClose з рандомізацією, що порівнювало VSCS з радіочастотною абляцією (РЧА, катетер ClosureFast™, Medtronic). Метою дослідження було продемонструвати безпеку та ефективність VSCS у лікуванні стовбурового рефлюксу нижніх кінцівок. Так, у дослідженнях вказується покращення симптомів/якості життя пацієнта. Тому поліпшення, що спостерігаються у VCSS та AVVQ у дослідженні VeClose, є надзвичайно важливими висновками. Однак, флебіт зустрічався у 20 % пацієнтів, які отримували VSCS, і у 14 % пацієнтів, які отримували RFA.

На нашу думку, слід дочекатись остаточних висновків про безпечність цього метода лікування ВХНК, враховуючи те, що є ряд ускладнень після застосування системи «VenaSeal®». Окрім того, широкому впровадженню даного методу заважає висока ціна, що встановлена компанією «Medtronic» і рахується найбільш дорогою методикою лікування серед інших малоінвазивних технологій.

Технологія NTNT-V-Block (VVT Medical Ltd, Кфар-Саба, Ізраїль). Це офісна процедура, яка не вимагає тумесцентної анестезії. Стент V-блоку – це саморозширювальний пристрій, який функціонує як оклюзатор вен та уловлювач тромбів. Після того, як V-блок встановлений, можна проводити

подальше лікування підшкірної вени, наприклад, склеротерапію під контролем УЗД. Пристрій V-блокування призначено для усунення можливості перенаправлення тромба та склерозанту (емболізація) до глибокого та легеневого кровообігу [131]. Автори провели дослідження ефективності застосування цієї технології на 51 пацієнтах. Так, повна оклюзія великої підшкірної вени була досягнута у 98 % пацієнтів після 7 днів. Міграції пристрою з V-блоками не спостерігалося. Тромбозу глибоких вен або будь-яких інших ускладнень не зафіксовано. Явища флебіту зафіксовано у одного хворого. УЗД обстеження цих пацієнтів показало обтурацію вени 77,8 %. На жаль, з поодиноких даних не можна зробити об'єктивні висновки про перспективність застосування цього методу лікування ВХ.

Щоб підвести підсумок аналізу ендовенозних технологій, що використовуються для лікування ВХ, хочемо навести результати дослідження їх ефективності та економічних затрат за даними D. Epstein et al. (2018) – консервативна допомога (CONS), хірургія (HL/S), ультразвукова керована пінна склеротерапія (UGFS), ендовенозна лазерна абляція (EVLA) та радіочастотна абляція (RFA), механохімічна абляція (MOCA) та оклюзія ціаноакрилатного клею (CAE). Так, UGFS має значно більший показник повторного втручання за рахунок рецидивів, ніж інші процедури, хоча у цьому плані, між іншими процедурами, немає суттєвої різниці. Вартість EVLA проти UGFS, що виконується за стандартною методикою становить 16966 фунтів стерлінгів (23700 доларів США), що вважається економічно вигідним у Великобританії. RFA, MOCA та CAE мають більші витрати на лікування, ніж EVLA. EVLA є найбільш економічно ефективним лікувальним варіантом, а RFA стоїть на другому місці за економічними затратами. MOCA, UGFS, CAE, CONS та HL/S не є економічно ефективними за поточними цінами в Національній службі охорони здоров'я Великобританії [68]. Сприятливі клінічні результати ендовенозних методів лікування ВХНК та відпрацьована технологія застосування дала можливість зробити революційний крок у впровадженні їх в амбулатор-

ній (офісній) флебології. Слід відмітити, що використання ендовенозних процедур для лікування поверхневої венозної рефлюксної хвороби виключно в амбулаторних умовах зростає протягом останнього десятиліття. Включення подібних операцій на поверхневій венозній системі в амбулаторних умовах до існуючого переліку операцій є логічним кроком, що забезпечує одночасне застосування сучасних малоінвазивних технологій та зменшення матеріальних затрат на лікування хворих та їх післяопераційну реабілітацію. Виникає можливість комплексного лікування пацієнтів і спрощення процесу оцінки, а також лікування пацієнтів із практично усіма стадіями хронічної венозної недостатності [29, 73]. Слід відмітити, що у деяких аспектах в амбулаторній хірургії конкуруючими стали операції, які базуються на висхідній або мультифокальній теорії – венозна гіпертензія виникає в притоках і переходить на магістральні підшкірні вени та на співустя. На основі цієї теорії був розроблений новий метод лікування ВХНК, що полягає у виконанні міні-флебектомії варикозних притоків із збереженням магістральних вен та співустя під місцевою анестезією – ASVAL (Ablation Selective des Varices sous Anesthesie Locale). Згідно даних багатьох авторів, після виконання – ASVAL, у післяопераційному періоді навіть при наявності рефлюкса по цій вені (до операції) у пацієнтів патологічний скид крові купувався і вена верталась до нормального діаметру [37, 45, 61, 62, 155, 169, 199]. Іншим методом лікування ВХ в амбулаторних умовах є метод CHIVA («Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire»), що означає «Консервативне і гемодинамічне амбулаторне лікування венозної недостатності» [155]. Варикозна хвороба лікується завдяки усуненню патологічного рефлюксу у велику підшкірну вену з некомпетентних колатеральних вен [33, 63, 92, 159]. Однак, вище перераховані операції не знайшли достатньої кількості прихильників у зв'язку із значною кількістю рецидивів ВХ та необхідністю повторних операцій, вартість яких не покривається страховими компаніями.

Тому, враховуючи усі переваги та недоліки ендовенозних операцій, ми можемо надати пріоритет у застосуванні амбулаторної хірургії лазерній та радіочастотної абляції вен. У той час, перехід на нові технології РЧА вен, а саме, застосування VNUS – Closure FAST, з використанням апарату COVIDIEN фірми Medtronic посилює безпеку виконання цієї операції. Це обумовлено тим, що в катетер вбудовані датчики, які автоматично забезпечують точну і керовану дію, а значить підвищується ефективність і повноцінність термічного впливу на венозну стінку. Така точна і стандартизована методика VNUS Closure Fast, що виконується на повністю автоматизованому обладнанні останнього покоління фірми «Covidien» («Medtronic», США), практично виключає вплив «людського фактора» та імовірність помилки лікаря і посилює безпечність процедури у порівнянні з ЕВЛК.

Підводячи підсумок про перспективи «офісної» флебології слід наголосити на тому, що операції при варикозній хворобі нижніх кінцівок повинні задовільняти наступні вимоги: а) вони повинні мати мінімальний ризик розвитку загальних та місцевих ускладнень (тромбоз глибоких вен, пошкодження судин та нервів, некроз тканин та інші); б) забезпечити максимальну ефективність та надійність при виконанні операцій на варикозних венах; незначна травматичність повинна сполучатись з високою косметичністю; в) техніка операцій не повинна бути занадто складною, а сама операція продовжуватись не більше однієї години; г) через 2-3 години після операції хворий не повинен відчувати виражений біль та не мати системних порушень (головокружіння, нудота та інші) [29].

1.3 Сучасні аспекти лікування венозних трофічних виразок

Кількість хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок венозного генезу постійно зростає. Це вимагає значних матеріальних затрат на лікування та реабілітацію цієї категорії хворих [56, 141]. Різноманітність

методів підходу до лікування трофічних виразок вказує про відсутність єдиного надійного способу лікування, що б дозволяв отримати стійкий позитивний результат. Зрозуміло, що основним етапом, що ліквідує патофізіологічні причини утворення трофічних виразок – це корекція вертикального та горизонтального рефлюксів у системі великої та малої підшкірної вени та у перфорантних венах [58, 60]. Однак, наявність «інфікованих» трофічних виразок стримує хірургів від операцій у зв'язку з великою кількістю гнійно-запальних ускладнень. У цьому плані, першочерговим завданням є ефективне лікування трофічних виразок на доопераційному етапі.

Досягнути позитивного ефекту лікування пацієнта із довготривалою венозною виразкою можна тільки тоді, коли розривається ланцюг патологічних змін та ліквідується причина її утворення. Не підлягає обговоренню питання, що радикальне лікування хронічної венозної недостатності гарантує загоєння трофічної виразки [3, 202].

Сучасна стратегія лікування хронічних ран, у тому числі і трофічних виразок (wound bed preparation) [91], представляє всебічне обґрунтоване втручання у перебіг ранового процесу, кінцевим результатом якого є формування здорової грануляційної тканини. На початку 2000 років була сформована теорія обробки основи рани «Wound Bed Preparation» з метою переведення хронічної рани в гостру та видалення як некротичного компоненту, що складається із некротичної тканини, так і фенотипічно змінених клітин краю та дна рани і ексудату, що продукується ними [93, 200, 228].

Слід відмітити, що хронічна рана як у біохімічному, морфологічному, фізіологічному, так і в генетичному плані, відрізняється від класичної гострої рани. Так, надлишкове продукування запальних цитокінів є основою персистуючого запалення. Надлишкова продукція протеаз призводить до деградації та інактивації факторів росту та матриксних білків, порушення

синтезу колагену, що взаємодіючи з фенотипічною неспроможністю клітин крайової зони призводить до порушення загоєння [79].

З цих позицій розроблена концепція TIME (T – tissue, I – infection, M – moisture balance, E – epiteliseition), що передбачає комплексний вплив на місцеві та системні фактори, які безпосередньо впливають на регенерацію тканин у виразці. Згідно літературних даних, основною ланкою концепції TIME на початку лікування трофічної виразки є відновлення функцій та стану тканин, що виповнюють ложе за допомогою дебримента і дає можливість очистити рану від некротичних на нежиттєздатних тканин [48, 184, 189]. Дебридація давно визнана найважливішим компонентом у лікуванні хронічних ран і в багаточисленних наукових публікаціях оцінюється її позитивний ефект [94, 109, 189]. Однак, існує певна невизначеність у застосуванні методів дебрименту. Який метод застосовувати: хірургічний, ультразвуковий, кріодеструкцію, гідрохірургічний, біодебридацію, ферментативний, лазерний, плазменну некректомію, терапію з використанням личинок зелених та синіх падальних мух (*Lucilia caesar*, *Lucilia sericata*, *Calliphora erythrocephala*, *Phormia regina*), щоб забезпечити високоселективну некректомію (*Lucilia caesar*, *Lucilia sericata*) [2, 133, 193]. Не можна обійти осторонь революційний підхід місцевої терапії венонних виразок із застосуванням вакуумної терапії (VAC – vacuum assisted closure). Цей метод лікування ран за рахунок створення від'ємного тиску дозволяє видалити надлишок ранового ексудату, зменшити бактеріальне обсіменіння рани та стимулювати ріст грануляційної тканини та епітелізації рани [15, 19, 187, 196, 213].

Хочемо відмітити, що не дивлячись на наявність різноманітних ефективних методів дебрименту виразок, застосування пов'язок у їх лікуванні в амбулаторних та стаціонарних умовах продовжує залишатись провідним методом. Перев'язувальні середники, що застосовуються для закриття виразкової поверхні, розрізняють за складом, абсорбційним

об'ємом, регідруючими властивостями, еластичністю, адгезивними властивостями, паро- та вологоізоляцією, зручностями застосування та за ціною. Адекватно підібране ранове покриття відповідно до фаз ранового процесу здатне позитивно вплинути на успіх лікування трофічних виразок.

В огляді не будемо характеризувати сучасні перев'язувальні матеріали, тому що це не входить у мету та завдання нашого дослідження. Але вони повинні відповідати наступним вимогам: заміщення пов'язки повинно бути безболісним та атравматичним для епітелію, грануляцій, інтактної шкіри по краю рани; мати антибактеріальні властивості; забезпечувати вологе середовище в рані; попереджати вторинне інфікування рани та контамінацію із середовищем, що оточує рану; забезпечити адекватне видалення ексудату із запобіганням надлишкової мацерації країв рани; створювати ідеальний мікроклімат для загоєння виразки (газобмін, термообмін, рН); мати можливість анатомічного моделювання, тобто адаптуватися до будь-якої поверхні; бути гіпоалергенними; мати механічну міцність; не бути токсичними; не вимагати частой заміни пов'язки; бути економічними для хворого [158].

З нашої точки зору, застосування перев'язувальних матеріалів, особливо в амбулаторній хірургії, не тільки відтерміновує підготовку хворих до хірургічної ліквідації причин утворення венозних виразок, але і збільшує матеріальні затрати на їх лікування та погіршує якість життя.

Тому, обґрунтування застосування методів дебрименту трофічної виразки в амбулаторних умовах з цих позицій є актуальним. Але відсутність об'єктивної оцінки в ефективності того чи іншого методу дебрименту у певній мірі стримують його застосування для лікування трофічних виразок, особливо в амбулаторних умовах [97, 103, 204].

На нашу думку, ультразвуковий дебримент трофічних виразок, після всебічної оцінки його застосування на перебіг ранового процесу у виразці може бути одним із етапів до заключного хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок.

1.4 Застосування плазми збагаченої тромбоцитами в клінічній практиці

За останні роки виріс клінічний інтерес до терапії факторами росту, що виділяються з активованих тромбоцитів під час центрифугування цільної крові, як альтернатива іншим методам впливу на процес регенерації в трофічній виразці [206]. Звичайні методи лікування, такі як перев'язувальні матеріали, хірургічна обробка та навіть трансплантація шкіри, не можуть забезпечити задовільного загоєння, оскільки ці методи лікування не дають необхідні речовини для модуляції процесу загоєння [47]. У 1986 році Knighton D. R. і співавт. [127] показали, що прискорена епітелізація грануляційної тканини, що веде до повного відновлення хронічних незагойних виразок, досягається використанням аутологічних факторів тромбоцитів. Це була перша клінічна демонстрація того, що місцево діючі фактори, отримані з аутологічної крові, сприяють загоєнню хронічних шкірних виразок. У цьому дослідженні час до 100 % загоєння виразок після ініціювання аутологічних факторів тромбоцитів (PDWHF) становив $(7,5 \pm 6,5)$ тижнів. Існує пряма кореляція між початком терапії PDWHF та 100 % загоєнням. Вік пацієнтів та локалізація виразок не мали статистично значущого впливу на відновлення рани, стимульованої PDWHF.

Встановлено, що багата тромбоцитами плазма покращує загоєння ран, сприяючи цьому процесу за рахунок growth factor (GF). Сюди входять GF, отримані з тромбоцитів ($\alpha\alpha$, $\beta\beta$ і $\alpha\beta$), GF фібробластів, GF судинного ендотелію, GF епідерми, GF, подібний до інсуліну, та GF, що трансформується. Ці GF стимулюють вербування мезенхімальних клітин, проліферацію, дегенерацію позаклітинного матриксу та диференціювання клітин для регенерації тканин. Ці фактори вивільняються з α -гранул у відповідь на активацію тромбоцитів індукторами агрегації тромбоцитів [47, 118].

На додаток до GF, тромбоцити виділяють численні інші речовини (наприклад, фібронектин, вітронектин та сфінгозин 1-фосфат), які важливі

для загоєння ран. Окрім того, перевагою PRP перед використанням одноразової рекомбінантної доставки GF людини є вивільнення множинних GF та диференціація факторів при активації тромбоцитів [119].

Для узагальнення регенеративної дії плазми збагаченою тромбоцитами наведемо фізіологічні фактори, що містяться у їх складі:

- епідермальний фактор росту (PD-EGF) – клітинами-мішенями є клітини кровоносних судин, зовнішні клітини шкіри, фібробласти. Фізіологічний ефект – клітинний ріст, диференціація, закриття рани шкіри, секреція цитокінів;

- васкулоендотеліальні фактори росту (фактори росту ендотелію судин) vessels endothelium growth factor, VEGF та фактор росту ендотеліальних клітин (ECGF). Точкою прикладання є клітини кровоносних судин. Ці фактори забезпечують клітинний ріст, міграцію, ріст нових кровоносних судин, аптаптоз;

- тромбоцитарний фактор росту (platelet derivate growth factor, PDGF A+B) впливає на фібробласти, гладком'язеві клітини, хондроцити, остеобласти, ствові мезенхіальні клітини. Цей фактор стимулює клітинний ріст, рекруінмент, ріст кровоносних судин, грануляцій, секрецію факторів росту, формування матриксу колагену з участю морфогенетичних білків (BMP – bones morphogenetic protein»);

- трансформуючий ростовий фактор бета (tissue growth factor, TGF- β 1 та - β 2). Впливає на тканину кровоносних судин, зовнішні клітини шкіри, фібробласти, моноцити, клас TGF, включаючи BMP, остеобласти – вищий рівень TGF- β r. Цей фактор забезпечує регуляцію метаболізму кісткової тканини, утворенню кровоносних судин, синтез колагену, апоптоз, синтез білків міжклітинного матриксу;

- інсуліноподібні фактори росту (IGF-I, -II), впливають на кісткову тканину, кровоносні судини, фібробласти, шкіру, стимулюють проліферацію

клітин кісткової та хрящевої тканини, активізують ангіогенез, стимулюють загоєння м'язевої тканини;

- основний фактор росту фібробластів (bFGF), клітинами-мішенями якого є ендотелій кровносних судин, гладкі м'язи, шкіра, фібробласти. Фізіологічними аспектами є стимуляція ангіогенезу та проліферація фібробластів, експресія в кісткову тканину, покращення загоєння м'язевої тканини [1, 40, 82].

Цілий ряд досліджень підтвердив, що у більшості випадків хронічні рани реагували прискоренням регенеративного процесу в рані та значним зменшенням їх площі при застосуванні аутологічної плазми, багатой тромбоцитами [95, 190, 203, 231].

Виходячи із аналізу літературних джерел, застосування PRP та PRF може бути ефективним, простим та доступним методом для лікування хронічних венозних виразок ніг. Однак, необхідні подальші контрольовані, рандомізовані проспективні клінічні випробування, щоб остаточно продемонструвати їх ефективність. Існує також необхідність у розробці стандартного протоколу для підготовки PRP, оскільки в даний час відсутня стандартизація цієї процедури.

1.5 Можливі причини післяопераційного рецидиву варикозної хвороби після РЧА в офісних умовах

Специфіка радіочастотної абляції ВПВ не передбачає кросектомію, тому під час виконання цієї операції може залишатися різної довжини куска ВПВ [99]. Враховуючи те, що венозна система представляє собою сітку взаємно пов'язаних між собою судин, будь-який збережений приток сафено-фemorального гирла може бути причиною післяопераційного рецидиву. Однак, виходячи із літературних даних, найбільший ризик у виникненні рецидиву має сполучення із куском ВПВ, в тому числі і довгі венозні

стовбури, що йдуть паралельно з ВПВ на стегні, в першу чергу, так звані передні притоки [216]. В сучасній літературі мають місце розбіжності в їх трактуванні. Це можна пояснити відсутністю впродовж тривалого часу уніфікованої анатомічної номенклатури поверхневих вен нижніх кінцівок. Для усунення подібних розбіжностей у 2001 році був створений Міжнародний міждисциплінарний консенсус з венозної анатомічної номенклатури. У відповідності до цього, вена в залежності від її розташування відносно до фасціального футляру ВПВ, може мати три назви: задня додаткова велика підшкірна вена. Це: а) будь-який венозний стовбур на стегні та гомілці, що розташовується паралельно та до заду від ВПВ; б) передня додаткова велика підшкірна вена – будь-який венозний стовбур на стегні та гомілці, що йде паралельно до переду від ВПВ; в) поверхнева додаткова ВПВ – будь-який венозний сегмент на стегні та гомілці, що розташовується більш поверхнево відносно її фасціального футляру. Окрім цих вен, на стегні виділяють передню вену, що оточує стегно та дренується в ВПВ. Ці назви вен рекомендовані до застосування у всіх країнах та згадуються в останніх редакціях англомовних керівництвах з флебології.

У плані розвитку як первинної ВХНК, так і післяопераційного рецидиву, ці вени можуть грати визначальну роль. Слід відмітити, що на тлі запровадження нових методів лікування ВХНК, зокрема ендовазальної термоабляції вен, рекомендації REVAS щодо післяопераційного рецидиву варикозної хвороби втрачають свою актуальність. Тому на заміну цих рекомендацій прийнята нова концепція PREVAIT – Presence of Varices (residual or recurrent) After InTervention [154]. Згідно останніх літературних даних, причиною рецидиву вен після РЧА може бути новий рефлюкс через повний або частковий реканалізований сегмент великої або малої підшкірної вени, новий рефлюкс через передню додаткову велику підшкірну вену, через перфорантні вени [183].

Характерним є те, що в сучасній науковій літературі основний акцент робиться на виникненні післяопераційного рефлюксу ВПВ та МПВ, в меншій ступені на рефлюкс з пронизних вен стегна та гомілки. В той же час, недостатньо вивчено значення передньої додаткової великої підшкірної вени (ПДВПВ) у розвитку рецидиву, особливо при відсутності рефлюксу в ній. Слід наголосити на тому, що багатоцентрові дослідження вказують на можливість виникнення рецидиву в ПДВПВ у віддаленому післяопераційному періоді (1-3 роки) [183]. На жаль, ми не знайшли у літературних джерелах чіткої відповіді щодо «виключення» з кровообігу ПДВПВ при відсутності в ній рефлюксу, оптимальні межі розташування катетеру Closure Fast для РЧА в проксимальній частини ВПВ, а також параметри роботи апарату COVIDIEN фірми Medtronic при розширенні ВПВ у її гирлі більше 13-16 мм. Ми переконані в тому, що відповіді на ці питання реалізуються у зменшенні кількості післяопераційного рецидиву варикозної хвороби.

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить про те, що існує ряд актуальних питань щодо технічних та тактичних аспектів застосування РЧА в офісній хірургії. Зокрема: попередження післяопераційних рецидивів, можливість виконання РЧА у людей похилого та старечого віку, можливість застосування РЧА у хворих з декомпенсованою формою ВХ, оптимізація лікування венозних трофічних виразок з метою скорочення термінів до виконання ендовенозних операцій.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клініко-статистична характеристика хворих

Наукова робота виконана на базі «Хірургічного стаціонару одного дня» медичних центрів «Відновлення» (м. Житомир), «Паракліт» (м. Тернопіль) та на базі міського амбулаторного флебологічного центру КНП Тернопільської державної комунальної клінічної лікарні № 2.

Для об'єктивної оцінки різних варіантів перебігу варикозної хвороби і стандартизації результатів дослідження на до і післяопераційному етапі була використана Міжнародна класифікація CEAP (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological – міжнародна класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, 1994 р). Дана класифікація створена з урахуванням клініки (C – clinic), етіології (E – etiology), анатомії (A – anatomy) і патофізіологічних розладів (P – pathophysiology). Клінічна класифікація (C) : C₀: – відсутність симптомів хвороби при огляді і пальпації; C₁: – телеангієктазії (вени менше < 1 мм), ретикулярні вени (діаметр 1-3 мм); C₂: – варикозно розширені вени (> 3 мм); C₃: – набряк; C₄: – вторинні зміни шкіри; C_{4a} – пігментація, екзема або і те, й інше; C_{4b}: – ліподерматосклероз, біла атрофія або і те, й інше; C₅: – загоєна виразка; C₆: – відкрита виразка.

Критеріями виключення з дослідження пацієнтів були: запальні захворювання в стадії загострення, злоякісні новоутворення, вагітність, варикозне розширення вен малого тазу у жінок, варикоцеле у чоловіків, системна дисплазія сполучної тканини, тромбози глибоких вен, оклюзійні захворювання магістральних артерій, прийом гормональних препаратів при контрацепції або в якості замісної терапії.

Із застосуванням РЧА прооперовано 928 хворих. Із них (рис. 2.1), С₂ – 391 хворих; С₃ – 216 пацієнтів; С₄ – у 159 хворих; С₅ та С₆ відповідно у 87 і 75 випадків спостережень.

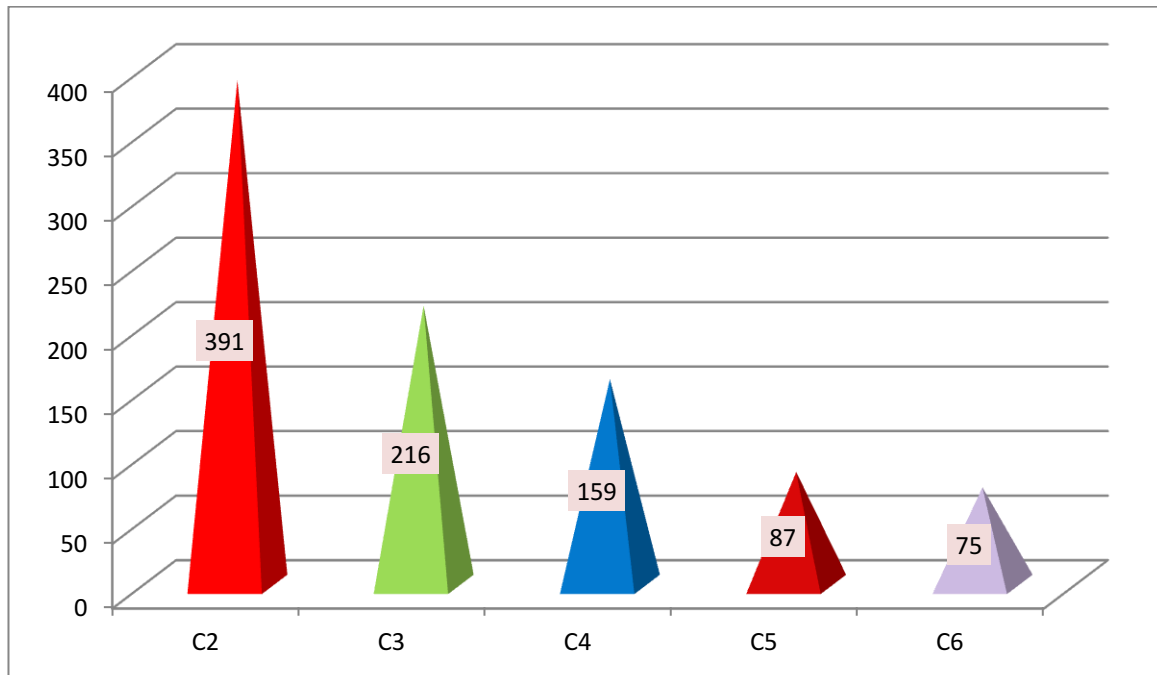


Рисунок 2.1 – Кількість хворих прооперованих за допомогою РЧА за клінічною класифікацією CEAP

Із них жінок – 538 (58 %), чоловіків – 390 (42 %). За віком, згідно з віковою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, хворих розподілили наступним чином (рис.2.2): 25–44 роки (молодий вік) – 389 (41,9 %) пацієнтів; 44–60 років (середній вік) – 301 (32,4 %) хворих; 60–75 (похилий вік) – 179 (19,3 %) пацієнтів; старших 75 років (старий вік) – 59 (6,4 %) хворих.

Збір даних проводили шляхом анкетування, опитування пацієнтів, обробки медичних карт амбулаторних хворих під час їх огляду та обстеження. Оцінювали клінічні прояви захворювання, такі як: наявність набряків, важкість у ногах, судоми, біль у нижніх кінцівках, наявність варикозно змінених вен, особливості їх локалізації, наявність ознак

трофічних порушень (пігментація шкіри та її ущільнення), сліди рубцювання венонних виразок, наявність венонних виразок, їх розміри та глибина.

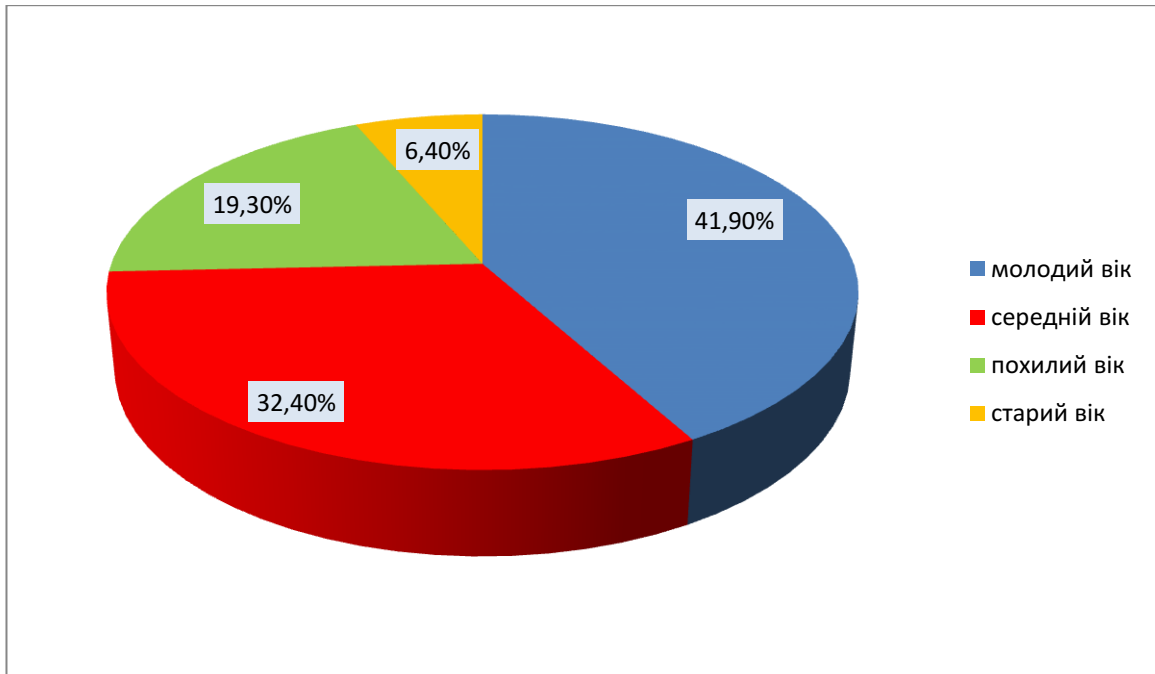


Рисунок 2.2 – Розподіл хворих за віком

У кількісному відношенні серед прооперованих хворих переважають хворі молодшого та середнього віку (73,4 %), тобто особи працездатного віку.

Тривалість захворювання з моменту появи перших симптомів до моменту звернення до консультативно-діагностичного флебологічного прийому коливалась від 1 до 35 років, в середньому складала 15 років.

Серед факторів ризику розвитку варикозної хвороби, які найчастіше зустрічались (рис. 2.3), були тривале динамічне чи статичне навантаження (304 хворих), вагітність та післяродовий період (278 хворих), спадковість, в тому числі недиференційована дисплазія сполучної тканини (124 пацієнта), причина не встановлена – 122 хворих.

Причиною звернення хворого до лікаря в більшості випадків (84 %) став косметичний дефект, який був зумовлений наявністю варикозно

розширених вен. У 10 % пацієнтів причиною звернення були скарги на болі, наявність неприємних відчуттів у варикозно змінених поверхневих венах, у 16 % – набряки нижніх кінцівок, у 8 % – трофічні зміни шкіри і підшкірно-жирової клітковини, у 2 % пацієнтів – наявність трофічних виразок.

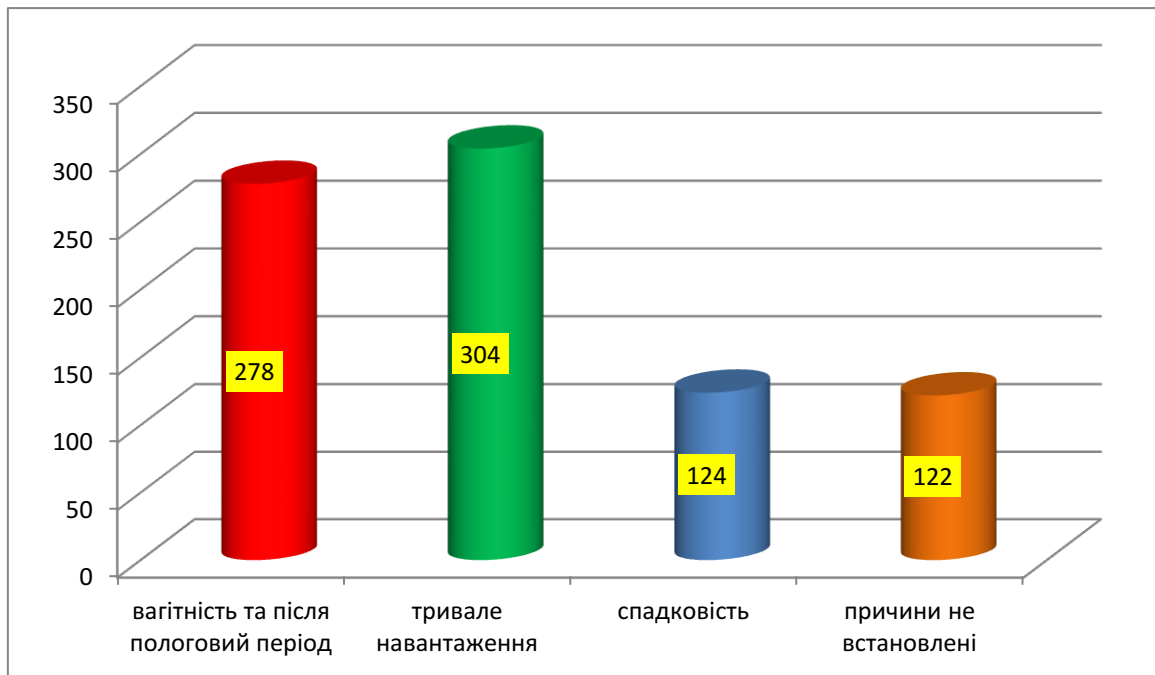


Рисунок 2.3 – Фактори ризику розвитку варикозної хвороби нижніх кінцівок

До операції, після аналізу анамнестичних даних, скарг пацієнтів, даних доопераційного обстеження та консультацій відповідних спеціалістів, були виявлені наступні супутні захворювання (табл. 2.1)

Характерним є те, що значний відсоток (52,4 %) серед супутньої патології займає серцево-судинна патологія, яка може бути фактором ризику розвитку післяопераційних ускладнень. Тому, логічним є зменшення травматичності операцій на поверхневій венозній системі, її тривалості та ризику знеболення під час операцій. Як раз цим вимогам відповідає РЧА. У 148 хворих (15,8 %) супутньої патології не виявлено. Це переважно хворі молодого віку.

Таблиця 2.1 – Супутні захворювання у хворих, які перенесли мініінвазивні операції при варикозній хворобі нижніх кінцівок

Супутні захворювання	Кількість хворих, %
Гіпертонічна хвороба	232 (25,0 %)
ІХС, метаболічна кардіоміопатія	155 (16,8 %)
Цереброваскулярні захворювання	98 (10,6 %)
Цукровий діабет	91 (9,9 %)
ХОЗЛ	26 (2,8 %)
Ревматоїдний артрит	54 (5,9 %)
Ожиріння	67 (7,3 %)
Захворювання нирок	24 (2,6 %)
Жовчокам'яна хвороба	17 (1,5 %)
Виразкова хвороба шлунка і/дванадцятипалої кишки	11 (1,2 %)
Дифузні захворювання сполучної тканини	5 (0,5 %)
Супутньої патології не виявлено	148 (15,9 %)

Нас також цікавило питання індексу коморбідності у хворих, які були прооперовані в офісних умовах. Цей індекс був запропонований Charlson M. E. (1987) спеціально для оцінки прогнозу лікування. Він представляє собою бальную систему оцінки віку хворого та наявності конкретних супутніх захворювань. При його розрахунку підсумовуються бали, що відповідають відповідним супутнім захворюванням (табл. 2.2) та додається один бал на кожну декаду життя при перевищенні пацієнтом сорокарічного віку (50 років – 1 бал, 60 років – 2 бала і т.д.).

Таким чином, середній індекс коморбідності за Charlson у наших хворих склав $3,4 \pm 0,6$ ($<0,05$). На значення індексу коморбідності вплинув вік хворих (25,7 % більше 60 років) та наявність одного чи двох супутніх

захворювань (переважно гіпертонічна хвороба, ІХС, цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет, ХОЗЛ тощо).

Таблиця 2.2 – Бальна оцінка наявності супутніх захворювань при розрахунку індексу коморбідності за Charlson

Захворювання	Бали
Інфарк міокарду	1
Серцева недостатність	1
Захворювання периферичних судин	1
Цереброваскулярні захворювання	1
Деменція	1
Хронічні неспецифічні захворювання легень	1
Дифузні захворювання сполучної тканини	1
Виразкова хвороба шлунку та/або дванадцятипалої кишки	1
Цироз печінки без портальної гіпертензії	1
Цукровий діабет без органних порушень	1
Гостре порушення мозкового кровообігу з геміплегією або параплегією	2
Хронічна ниркова недостатність з рівнем креатиніну більше 3 мг %	2
Злоякісна пухлина без метастазів	2
Гострі та хронічні лімфо- та мієлолейкози	3
Лімфоми	2
Цироз печінки з портальною гіпертензією	3
Синдром набутого імунодефіциту	6
Всього балів	

У всіх випадках варикозна хвороба була первинним захворюванням, що обумовлена патологічним рефлюксом крові на фоні набутої клапанної

недостатності поверхневих вен та сафенофemorального, сафенопоплітеального з'єднання (Ер, Pr – 100 %). Варикозна хвороба на правій нижній кінцівці спостерігалась у 524 хворих, на лівій – у 316, білатеральна локалізація – у 88.

2.2 Методи дослідження

Клінічний модуль

Хворим, які прооперовані в центрах хірургії одного дня були виконані лабораторні та інструментальні дослідження. Лабораторні та інструментальні дослідження включали: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз (дослідження рівня білка, глюкози, білірубину, показників азотистого обміну, холестерину), коагулограму (визначали кількість тромбоцитів, час зсідання крові, протромбіновий індекс, концентрацію фібриногену), електрокардіограму, ехокардіограму (за показаннями). У дослідження також входило визначення групи крові, резус-фактора, рівня трансаміназ, маркерів вірусного гепатиту та RW. При необхідності, здійснювали додаткову консультацію відповідних до супутньої патології спеціалістів.

Ультразвуковий метод дослідження

Ультразвукове дуплексне ангиосканування працює в В-режимі із доплерівським режимом, які діють у реальному часі. В-режим дає інформацію про товщину, діаметр вени, наявність внутрішньосудинних включень. Доплерографія з кольоровим датчиком дозволяє отримати інформацію про кровотік, його напрямок, характер, ступінь заповнення просвіту судини.

Для ультразвукового кольорового дуплексного сканування вен був використаний апарат Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) та апарат Mindray Z5 (Mindray Bio – Medical Electronics, CO, Китай) із датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення

вказаної фірми для обстеження венозної системи. Пацієнтів обстежували у другій половині дня у вертикальному та горизонтальному положенні.

Під час УЗКДС оцінювали наявність кровоплину у венах, діаметри та форму просвіту вен, їх деформацію та мішкоподібну трансформацію, товщину стінок, однорідність, еластичність клапанів, їх функцію під час навантажувальних гідростатичних проб, наявність рефлюксу крові, тривалість ретроградного потоку по венозних магістралях, а також його поширення на анатомічні сегменти. При цьому одним сегментом вважали 1/3, 2/3 або усю довжину стовбура стегнового чи гомілкового відділу підшкірних венозних магістралей, орієнтиром для поділу яких був рівень щілини колінного суглоба.

Вимірювання діаметру проксимальної частини ВПВ проводили на 1–3 см дистальніше від сафенофemorального з'єднання з метою встановлення справжнього ступеня розширення її стовбура. Крім цього, діаметр ВПВ міряли в усіх ділянках головного стовбура ВПВ та її приток із рефлюксом крові вище та нижче місця виникнення останнього, визначаючи ділянки із збереженою та відсутньою фазністю кровоплину. Положення датчика на шкірі маркували за допомогою дермомаркера та ще у двох стандартних точках – на рівні суглобової щілини колінного суглоба, і над медіальною кісточкою великогомілкової кістки. Аналогічним чином вимірювали діаметр МПВ (на 1-3 см нижче її з'єднання із глибокою венозною системою, на рівні суглобової щілини колінного суглоба, і позаду латеральної кісточкі малоомілкової кістки та її приток).

Під час визначення ступеня вираженості ретроградного кровоплину дотримувалися рекомендацій Laroche J., Muller G. (1991), модифікованих P. Głowiczki. При цьому виділяли три ступені недостатності клапанів поверхневих та глибоких вен. До першого ступеню (компенсована недостатність) віднесено хворих із тривалістю рефлюксу від 0,5 с до 1,5 с, при другому ступені недостатності (субкомпенсація) – 1,6 с–3,0 с, а

декомпенсовану клапанну недостатність встановлювали коли тривалість ретроградного кровоплину сягала більше 3,0 с.

У процесі ультразвукового дослідження венозної системи обов'язково оцінювали наявність, так званих, «горизонтальних скидів» із глибокої венозної системи через перфорантні вени. У відповідності із даними літератури та власними спостереженнями, клінічно найбільш важливими вважають перфоранти групи Гунтера та Додда на стегні, неспроможність клапанного апарату яких при ВХ, за даними різних авторів, коливається від 28 % до 31 %. На гомілці обов'язковим вважаємо оцінку та пошук за допомогою УЗКДС перфорантів групи Коккета (як правило три), Бойда, що локалізовані на медіальній поверхні гомілки, по ходу, так званої, задньої медіальної арочної вени (Леонардо), а також стан перфорантних вен суральної групи малої підшкірної вени.

Методика візуалізації перфорантних вен не відрізнялась від загальноприйнятої: проводили сканування по медіальній, задній, латеральній поверхні гомілки, розташовуючи датчик поперек осі нижньої кінцівки. Перфорантну вену визначали як ехонегативну трубчасту структуру, що проникає крізь фасцію гомілки.

У процесі дослідження, перед операцією, оцінювали стан глибоких вен, роботу клапанного апарата стовбура великої підшкірної вени, функціонування клапана сафено-феморального гирла, клапанів перфорантних вен, діаметр досліджуваних вен. Особливу увагу надавали ділянці сафено-феморального гирла, зонам розміщення перфорантних вен. Дослідження починали з пахової ділянки – проекції сафено-феморального гирла з використанням компресійних і дихальної проби Вальсальви. Оцінювали функціональний стан гирлового клапана, визначали розміри гирла і пригирлового відділу. В подальшому визначали функціонування клапанного апарату великої підшкірної вени, діаметр великої підшкірної вени, наявність приток, місця їх дренажування.

Основним завданням обстеження пацієнтів із патологією вен вважали оцінку стану глибокої венозної системи (прохідність, наявність рефлюксів), виявлення ретроградного кровоплину по підшкірних і перфорантних венах для диференціювання характеру патологічних змін (варикозна хвороба, післятромбофлебітична хвороба, артеріовенозні нориці, вроджені аномалії) та виявлення клініко-анатомічної форми ВХ.

Методика радіочастотної абляції вен.

Для усунення вертикального скиду застосовували РЧА за методикою VNUS – Closure FAST, з використанням апарата COVIDIEN фірми Medtronic (рис. 2.4).



Рисунок 2.4 – Апарат для РЧА вен COVIDIEN ClosureFast™
фірми Medtronic

РЧА проводилися в операційній хірургічного стаціонара одного дня, під місцевою анестезією. Пацієнтів розміщували в положенні лежачи, а прокол ВПВ під ультразвуковим контролем проводили на рівні коліна, за допомогою мікропункційної голки. Далі, гнучкий інтродюсер проводили у просвіт ВПВ. Через нього, вводили катетер ClosureFast 7Fr (рис. 2.5).

Кінчик катетера був розташований на відстані 1,0-1,5 см дистальніше сафенофеморального з'єднання. Для підтвердження положення кінчика катетера використовували дуплексний ультразвук. З метою проведення

тумесцентної анестезії, інфільтрували тканини, що оточують ВПВ, розчином Кляйна – сумішшю лідокаїну, натрію бікарбонату та адреналіну. Додавання 8,4 % розчину натрію бікарбонату до суміші 1–2 % лідокаїну з адреналіном 1:100000 у співвідношенні 1:10 (1 мл натрію бікарбонату на кожні 9 мл лідокаїну) знижує кислотність розчину та зменшує біль, що виникає при ін'єкції. Нагрівальний елемент був активований радіочастотною енергією до 120 °С на 20 секунд. Потужність і температура подачі енергії налаштовується автоматично і не вимагає участі лікаря (рис. 2.6).



Рисунок 2.5 – Пункція ВПВ в нижній третині стегна. Вигляд катетера ClosureFast



Рисунок 2.6 – Виконання радіочастотної абляції варикозних вен

Морфологічний модуль

Усім хворим із трофічною виразкою була проведена оцінка стану їх стану за системою MEASURE – M (Measure) – зміни рани (довжина, ширина, площа, глибина), E (Exudate) – ексудат, A (Appearance) – зовнішній вигляд (ранове ложе, тип тканини та кількість), S(Suffering) – больовий синдром (характер та інтенсивність болю), U (Undermining) – деструкція (наявність чи відсутність), R (Reevaluate) – спостереження (регулярний контроль усіх параметрів), E (Edge) – край (стан країв рани та оточуючої шкіри). Вона включала вимірювання довжини, ширини, глибини, площі виразки, кількості ексудату та оцінку його характеру, зовнішній вигляд ранового ложа, больові відчуття, наявність або відсутність некрозу тканин, стан країв рани та навколишніх тканин. Для динамічної реєстрації планіметричних параметрів загоєння ранового дефекту використовувалось мобільний додаток +WoundDesk, що засновано на використанні фотокамери смартфона з операційною системою Android. Під час фотографування використовувалась індикаторна шкала «+WD», що додається авторами додатку, за допомогою якої визначалися контури трофічної виразки. Динамічне бактеріологічне дослідження вмісту трофічних виразок виконували під час первинного огляду хворого та після виконання процедури ультразвукового дебрименту. Забір біологічного матеріалу здійснювався за допомогою стерильних тупферів та розміщували у транспортне середовище Amies. Посів виділень з виразки виконували за допомогою методу секвестрів з використанням щільних харчових середовищ. Ідентифікація штамів, що були виділені, здійснена на півавтоматичному аналізаторі «miniAri» (BіoMerieux, Франція).

Препарати для цитологічного дослідження готували таким чином: стерильні знежирені предметні скельця прикладали до центру трофічної виразки та фіксували шляхом їх висушування на повітрі. Потім фарбували азур-еозином за Романовським протягом 3 хв, диференціювали у

дистильованій воді з наступним висушуванням. Отримані препарати вивчались у біологічному мікроскопі при збільшені $\times 40$, одночасно проводили фотографування з допомогою web камери Micro. Оцінка результатів проводилась за кількістю клітин на одиницю площі, за станом типів клітин.

Будь-яке цитологічне дослідження ранового процесу повинно містити оцінку характеру фагоцитозу. Виділяють такі види фагоцитозу: 1) завершений – характеризується повним руйнуванням поглинутих мікроорганізмів (спостерігається при неускладненому перебігу загоєння); 2) незавершений – коли значна кількість мікроорганізмів знаходиться лише на початковій стадії перетравлення (спостерігається у перші дні загоєння первинних гнійних ран); 3) дегенеративний – коли у нейтрофільних гранулоцитах спостерігається велика кількість мікроорганізмів, висока вірулентність яких сприяє загибелі фагоцитів. Тоді у відбитку накопичується велика кількість мікроорганізмів, розташованих позаклітинно, та значна кількість загиблих нейтрофільних гранулоцитів.

Інтенсивність фагоцитозу визначається фагоцитарною активністю – відсотком нейтрофільних гранулоцитів, які фагоцитують, та фагоцитарним індексом – середньою кількістю мікроорганізмів, які були поглинуті кожним фагоцитуючим нейтрофілом (їх норма 2-4).

Після аналізу отриманих даних було проведено визначення типу цитограм. Некротичний тип цитограми характеризувався повною клітинною ареактивністю, тобто препарат складався з детриту і залишків зруйнованих нейтрофілів. При некротичному типі спостерігаються ознаки фагоцитарної активності більш збережених нейтрофілів, але фагоцитоз, переважно, є незавершеним.

Дегенеративно-запальний тип цитограми відображав незначні ознаки запальної реакції. Препарат містив значну кількість мікроорганізмів, а також нейтрофіли, які були в стані дегенерації і деструкції.

Запальний тип цитограми відображав нормальний перебіг гострого запалення. Нейтрофіли середнього ступеня цільності склали 85-90 %. Спостерігали 8-12 % макрофагів і полібластів. При запальному типі мікроорганізми в незначній кількості розташовуються внутрішньоклітинно, що свідчить про завершення фагоцитозу.

Запально-регенераторний тип цитограм свідчив про сприятливий перебіг ранового процесу. При даному типі кількість нейтрофілів зменшується до 60-70 %, а 25-30 % складають недиференційовані полібласти і макрофаги, збільшення кількості яких на 5-10 % вказує на процес очищення рани. Спостерігається незначна кількість мікроорганізмів у стані активного фагоцитозу.

Регенераторний тип цитограми вказував на другу фазу ранового процесу, при якій переважають молоді клітини грануляційної тканини: фібробласти, макрофаги, ендотелій, полібласти. При регенераторному типі знижується до 40-50 % вміст нейтрофілів.

Щодо імуногістохімічних досліджень, то ми виходимо з того, що біологічно активні речовини в значній мірі впливають на процес загоєння рани. Так, остеопонтин бере участь в утворенні колагену, активації макрофагів та інгібуванні ферментів, що руйнують екстрацелюлярний матрикс (ЕЦМ), таких як матриксна металопротеаза (ММР) [135]. ММР також беруть участь у репараційних процесах. Так, вони задіяні в міграції клітин, а також у синтезі факторів росту та в перебудові ЕЦМ. ММР-9 руйнує ланцюги колагену 4 та 7 типів, що є основними компонентами базальної мембрани. ММР-10 (стромелізин-2) «вкорочує» інші складові матриксу, що не вмістять колаген. Під час загоєння фібробласти та міофібробласти виробляють тканеві інгібітори металопротеаз (ТІМР), що сповільнюють дію ММР та блокують їх активність [90]. Також встановлено, що високий рівень ММР-9 у раневій рідині вказує на запалення та є маркером поганого загоєння рани [110].

Імуногістохімічні дослідження здійснені на кафедрі анатомії і гістології Житомирського національного агроєкологічного університету.

Імуногістохімічне дослідження виконувались на імуностейнере Leica BOND-MAX (Німеччина). Характеристика антитіл, що використовувались для дослідження наведена в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Характеристика антитіл

Антитіло	Характеристика антитіла	Фірма виробник	Розведення	Позитивний контроль
TIMP-1	Мишинне/моноклональне (клон VT7)	Dako, США	1:50	Мозковий шар наднирників
MMP-9	Кролячий/поліклональне (клон MMP-9)	Dako, США	1:100	Товста кишка
Остеопонтин	Кроличий/моноклональне (клон EP106)	Epitomics США	1:100- 1:200	
CD31	Мишинне/моноклональне (клон JC70A)	Dako, США	1:30	Апендикс
CD68	Мишине/моноклональне (клон PG-M1)	Dako, США	1:100	мигдалики

Так, у дослідженні використовувались антитіла до тканевого інгібітора металопротеїнази 1 (TIMP-1), до матричної металопротеїнази – 9 (MMP-9), до антитілу CD68 (це є білок родини лізосомальних глікопротеїнів, що експресується макрофагами, моноцитами, нейтрофілами, базофілами та NK –

клітинами), а також до молекули адгезії тромбоцитів та ендотеліоцитів – 1 CD31 і білка остеопонтін.

Оцінка експресії таких цитоплазматичних маркерів, як TIMP-1, MMP9, остеопонтін виконувалась напівкількісним методом: 1 «+» фарбування окремих клітин (менше 30 % клітин), 2 «+» (30-60 %), 3 «+» (60 -90 %), 4 «+» більше 90 % клітин. Ступінь експресії CD68, маркеру макрофагів мієлоїдних та гістоцитарних клітин розраховувалась напівкількісним методом, виходячи з числа імунопозитивних клітин та варіювала в діапазонах – 5–10 %, 10–15 %, 15–20 %, 20–30 %, 30–40 % специфічно пофарбованих клітин. Щільність судин на одиницю площі (0,75 мм², при збільшені x200, діаметр поля зору об'єктиву 1 мм) оцінювали шляхом підрахунку кількості судин, ендотелій яких експерсував CD31, у місці найбільшої щільності. Мікрофотографії виконані камерою Leica DSC 450 S («Leica», Німеччина).

Дослідження якості життя

Опитувальники, що були використані для оцінки результатів лікування, мають усі властиві, притаманні стандартизованому опитувальнику:

1. Надійність (reliability, відтворюваність) – здатність давати точні вимірювання. 2. Валідність (validity, об'єктивність) – здатність з високою вірогідністю вимірювати основну характеристику, закладену в ньому.

3. Чутливість (sensitivity to change) – здатність відображати динаміку параметрів ЯЖ при ймовірному зміні стану особи, яка анкетується (наприклад, при лікуванні).

Відомо, що при проведенні досліджень якості життя в Італії, Франції, Австралії та США широко використовується опитувальник SF-36 (The Short Form-36) – неспецифічний опитувальник для оцінки якості життя пацієнта. Він відображає загальне благополуччя та ступінь задоволення тими сторонами життєдіяльності людини, що впливають на стан її здоров'я. SF-36 містить 36 питань, які згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування, рольова

діяльність, тілесна біль, загальний стан, життєдіяльність, соціальне функціонування, емоційний стан та психічне здоров'я. Показники кожної шкали показують, що чим вище значення даного показника (від 0 до 100), тим краща оцінка за обраною шкалою:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF);
2. Рольове функціонування, що визначається фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP);
3. Інтенсивність болю (Bodily pain – BP);
4. Загальний стан здоров'я (General Health – GH);
5. Життєва активність (Vitality – VT);
6. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF);
7. Рольове функціонування, обґрунтоване емоційним станом (Role-Emotional – RE);
8. Психічне здоров'я (Mental Health – MH).

З цих показників формуються два параметри – психологічний (5-8 шкали) та фізичний компоненти здоров'я (1-4 шкали). Специфічним для пацієнтів з венозними захворюваннями є опитувальник CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire), який дає можливість отримати уявлення про фізичний стан респондента, наявність у нього больового синдрому, соціальної активності, а також отримати інформацію про психологічний комфорт респондента. Доцільність використання CIVIQ-20 зумовлена його максимальною специфічністю стосовно хворим з ХЗВ, тому що в ньому найповніше оцінюються симптоми венозної недостатності, добре відображена проблема тривалого перебування хворого в статичному положенні (стоячи, сидячи і т. д.).

CIVIQ-20 містить 20 питань, які відображають такі основні параметри ЯЖ: «Больовий фактор», «Фізичний», «Психологічний» і «Соціальний». Відповіді респондентів оцінювали у балах (кожне питання –

від 1 до 5 балів). Сумарний бал варіював від 20 (найкраща ЯЖ) до 100 (найгірша ЯЖ).

З метою вивчення ефективності хірургічного лікування ВХНК РЧА була застосована кількісна оцінка результатів хірургічного лікування за допомогою ряду шкал, розроблених Американським форумом флебологів. Вираженість 10 симптомів хронічних захворювань вен нижніх кінцівок у клінічній шкалі оцінюється за VCSS (C). При відсутності симптому – 0 балів, максимум вираженості – 3 бали.

Шкала зниження працездатності (VDS (D)) виділяє 4 ступені втрати працездатності. Безсимптомний перебіг захворювання – 0 ступінь, неможливість виконувати будь-які обов'язки навіть при використанні еластичних панчіх або бинтів – 3 ступінь втрати працездатності.

Шкала сегментарності (VSDS (A)) враховує наявність рефлюксу та обструкції великих сегментів вен з посегментною оцінкою від 0,5 до 2,0 балів. Рефлюкс у підколінній та великогілкових венах оцінюється в 2,0 балів, мала підшкірна вена – 0,5, розташування поверхневих вен, включаючи пронизні вени, – 1,0 бал. Рефлюкс у підколінній і задньогілковій венах оцінюється в 2,0 бали, решта вен, включаючи загальну стегнову та клубову, – по 1,0.

Результати хірургічного лікування оцінювали на підставі об'єктивних і суб'єктивних показників до оперативного втручання, через 1 місяць, через 6 місяців та через 1 рік.

Статистичні методи аналізу даних

Статистична обробка даних виконана з використанням пакету прикладних програм STATISTICA (StatSoft Inc. США, версія 6.0). Усі отримані дані були опрацьовані програмою «Microsoft Excel». Отримана база даних та програмна автоматична обробка результатів дослідження дозволили співставляти результати за різними критеріями та використовувати отримані параметри у статистичній обробці матеріалу. Статистична обробка

результатів дослідження проводилася з використанням комп'ютерних програм порівняння середніх величин та відносних показників у групах із застосуванням критеріїв Стюдента, параметричного кореляційного аналізу Пірсона та U-критерія Манна-Уїтні. При відсутності нормальності розподілу ознак застосовували непараметричні критерії Вілкоксона. Враховували коефіцієнти з достовірністю 95 %, ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 3
ТАКТИЧНІ ТА ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОНАННЯ
РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ВЕН З ВИКОРИСТАННЯМ
МІНІІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ХВОРИХ З ВАРИКОЗНОЮ
ХВОРОБОЮ ПРИ КЛІНІЧНИХ СТАДІЯХ С2-С6 ЗА
КЛАСИФІКАЦІЄЮ СЕАР У ЦЕНТРІ ХІРУРГІЇ ОДНОГО ДНЯ

Вибір шляхів усунення видимих варикозно трансформованих колатералей басейну сафенних вен досі є предметом обговорення у світі та в Україні. В умовах “центра хірургії одного дня” (офісної хірургії), де регулярно впроваджуються нові технології лікування варикозної хвороби, зокрема гемодинамічні (ASVAL, CHIVA), що передбачають операції на розширених колатеральних венах, створюється ситуація неоднозначності у виборі того чи іншого методу мініінвазивних операцій.

У цьому плані існує невизначеність впливу моно радіочастотної абляції стовбура ВПВ на розширені колатеральні вени, що впадають в нього. Слід відмітити, що серед провідних флебологів світу точаться дискусії щодо питання здійснювання тільки моноабляції для усунення вертикального рефлюксу, яка може вирішити проблему розширених колатералей, чи виконувати одночасно з моноабляцією, операції на розширених притоках сафенних вен, або здійснювати їх відтермінування після клінічного та УЗ аналізу наслідків моноабляції в післяопераційному періоді [117, 216, 227].

Ці питання залишаються принципованими і для пацієнтів похилого віку та пацієнтів із супутніми соматичними захворюваннями. Адже, чітка відповідь на це тактичне питання може розширити показання да виконання РЧА для цієї категорії хворих, зменшивши ризик операції за рахунок її тривалості та травматичності. Маючи достатній клінічний матеріал та певний

досвід застосування РЧА, в залежності від існуючих клінічних ситуацій, ми можемо дати науково обгрунтовані відповіді на вище означені питання.

Моно РЧА була застосована у 801 (87,3 %) пацієнта із варикозною хворобою нижніх кінцівок із СЕАР С₂ – С₄. (рис. 3.1). Умовою виконання моно РЧА була відсутність неспроможності перфорантних вен групи Сocketta та Voida. У 127 (12,0 %) хворих РЧА комбінувалась із мініінвазивними операціями на розширених колатеральних венах системи ВПВ.

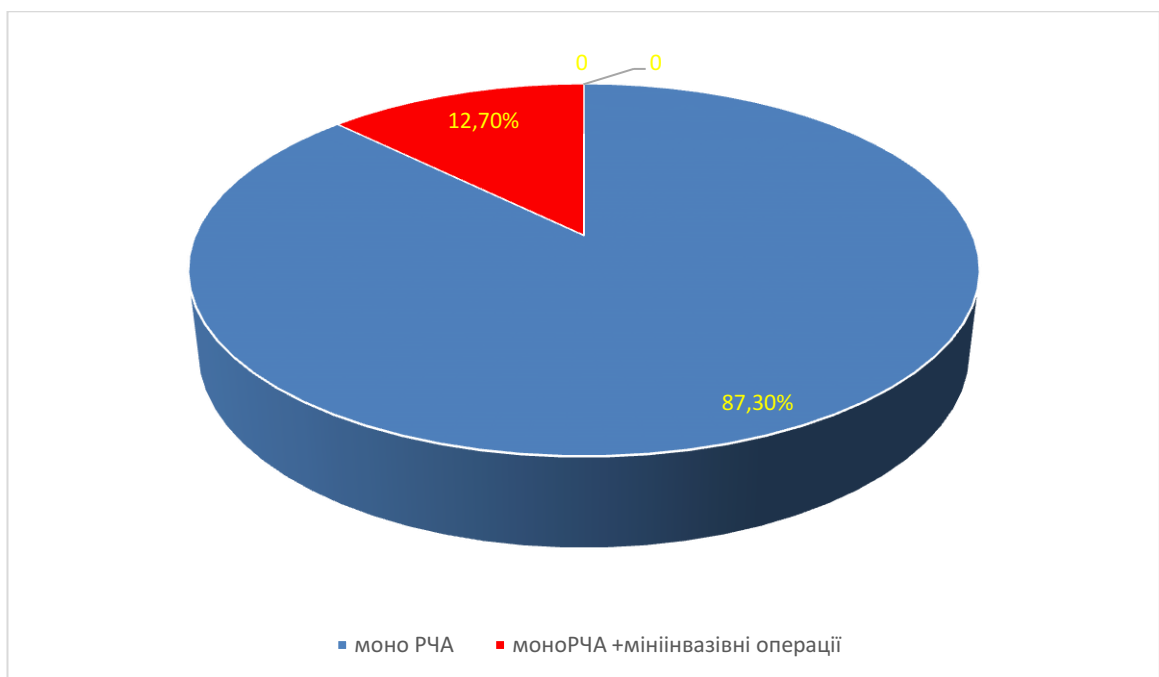


Рисунок 3.1 – Розподіл операцій, що були виконані у хворих на ВХНК в амбулаторних умовах

Зокрема у 86 випадках була здійснена мініфлебектомія за Вараді, у 41 пацієнта була використана методика склеротапії під УЗ навігацією 1 % розчином полідоканолу.

Показаннями до виконання РЧА моноабляції із симультанною мініфлебектомією та ЕХО-склеротерапією рахували виражену варикозну трансформацію вени Leonardі та недостатності перфорантних вен групи Sockett або Void (при їх діаметрі більше 4 мм та рефлюксі крові понад 0,5 с).

Мініфлебектомію виконували за стандартною технологією без ушивання проколів шкіри, з використанням ранових пов'язок типу Steril Strip. Обробку неспроможних перфорантів здійснювали шляхом пінної ЕХО-склеротерапії 3 % розчином полідоканолу з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3^{\circ}\text{C}$ фізіологічним розчином, з метою її ангіоспазму. В 9 випадках виконано РЧА перфорантної вени стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою.



Рисунок 3.2 – Мініфлебектомія за Вараді. Етапи операцій

Через 6 місяці після виконання тільки РЧА моноабляції ми встановили, що інволюція притоків розширених колатеральних вен настала у 438 (54,7 %) хворих (рис. 3.4). Таким чином, у цих хворих виконання додаткових мініінвазивних операцій на колатеральних венах вдалося уникнути, що є

важливим чинником для суттєвого зменшення травматичності операції при збільшеному індексі коморбідності у певної категорії хворих.



Рисунок 3.3 – Мініфлебектомія за Вараді та «катетерна» склеротерапія.
Катетер введений у просвіт вени Leonardi.



Рисунок 3.4 – Інволюція розширених колатеральних вен системи ВПВ після моно РЧА (А – до операції; Б – після операції)

У інших 363 (45,3 %) пацієнтів, у яких інволюція притоків великої підшкірної вени на гомілці не наступила (при повній оклюзії стовбура великої підшкірної вени після РЧА – 6 місяців спостереження), застосовано відтерміновані мінівтручання. Зокрема, мініфлебектомію виконано у 236 хворих за стандартною технологією, без ушивання проколів шкіри з використанням ранових пов'язок типу Steril Strip. У 127 пацієнтів для усунення варикозно змінених притоків сафенних вен використано комбінацію мініфлебектомії із облітерацією неспроможних перфорантних вен шляхом пінної ЕХО-склеротерапії з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3^{\circ}\text{C}$ фізіологічним розчином, з метою її ангіоспазму. В 9 випадках виконано РЧА перфорантних вен стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою (рис. 3.5–3,8).



Рисунок 3.5 – Хворий В, 66 років. Через 6 місяця після моно РЧА. Розширена колатеральна вена в проекції неспроможної перфорантної вени Sockett II.

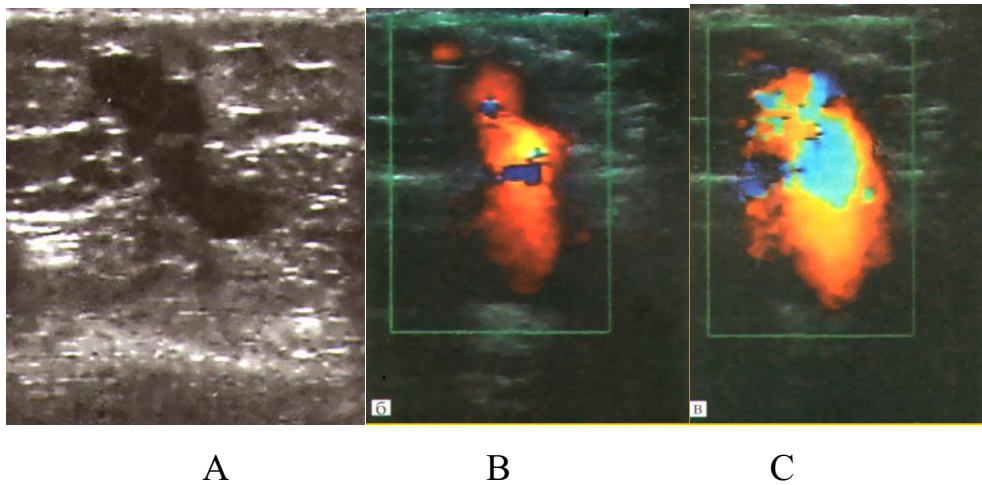


Рисунок 3.6 – Перфорантна вена групи Кокета (А), сканування у В -режимі; антеградний та ретроградний кровотік (В,С), КДС –режим



Рисунок 3.7 – Ідентифікації перфораторної вени за допомогою УЗД



Рисунок 3.8 – Пінна ЕХО склеротерапія 1% етосклеролу перфорантної вени за методикою foam-form

УЗД стану стовбура підшкірних вен показало, що після РЧА його реканалізація через рік спостерігалася у 35 (3,7 %) хворих та у 74 (5,9 %) пацієнтів через три роки.

Іншим дискусійним питанням є діаметр великої підшкірної вени у місці сафено-феморального з'днання (СФЗ), при якому можна виконувати РЧА. У зв'язку з цим, виникають додаткові питання на рахунок необхідності виконання кросектомії при даметрі ВПВ більше 13 мм, можливості повноцінної облітерації вени у цьому сегменті після РЧА, збільшення ускладнень пов'язаних із РЧА при збільшені параметрів її роботи. Слід відмітити, що попередні дані, щодо обмеження виконання РЧА в залежності від діаметру СФЗ, базуються на результатах застосування ендovasкулярної радіочастотної абляції вен катетерами першого покоління (Closure Plus), що не була успішною через певні технічні труднощі [151, 176]. З появою катетерів ClosureFast® стало можливим переглянути показання використання РЧА при венах більшого діаметру [59, 99, 157, 219]. Однак, чіткої відповіді на це питання немає.

Ми провели дослідження, щоб визначити, чи впливала ВПВ великого діаметра (> 13 мм) на повноцінну облітерацію ВПВ в зоні СФЗ після РЧА, які можливі ускладнення, а також визначити вплив РЧА на якість життя після її застосування.

У протокол до операційного УЗ дослідження всіх 928 хворих із ВХНК С₂–С₆ було внесено обов'язкове обстеження СФЗ. Усі хворі після виконання сонографічного обстеження були розподілені на 2 групи: група А (647хворих), у яких діаметр ВПВ в місці СФЗ був ≤ 12 мм, та група В, у яких діаметр ВПВ в місці СФЗ був ≥ 13 мм (282 пацієнти). Після проведеного статистичного аналізу вище згаданий діаметр вени у СФЗ в групі А був ($7,8 \pm 2,3$) мм (медіана 5,73; діапазон 3,04–9,88 мм), а в групі В відповідно ($14,1 \pm 2,6$) мм (медіана 12,70; діапазон 12,10–17,20 мм).

Після аналізу діаметра ВПВ слід зауважити, що при збільшенні клінічних проявів хронічної венозної недостатності (табл. 3.1) за класифікацією CEAP збільшується діаметр ВПВ в місці СФЗ. Так, у 162 хворих (17,5 %) із C₅ – C₆ середній діаметр складав (14,3±3,52) мм. У цих випадках було застосовано 2-3 циклів опромінення пригирлового сегмента ВПВ.

Таблиця 3.1 – Діаметр великої підшкірної вени на рівні сафено-фemorального з'єднання.

Характеристика	Група А (647 хворих)	Група В (282 хворих)
Вік хворих	56,0 ± 12,7	57,2±13,2
Діаметр СФЗ в мм	7,8 ± 2,3	14,1± 2,6
Клінічна класифікація CEAP		
CEAP	Діаметр вени в мм	Кількість хворих
C ₂	9,1 ± 2,3	391 (42,1%)
C ₃₋₄	12,9 ± 2,8	375 (40,4%)
C ₅₋₆	14,3 ± 3,52	162 (17,5%)
Примітка. Значення, представлені в таблиці: середнє ± стандартне відхилення.		

Контрольне ультразвукове дослідження проводилося через 3-5 днів, а також через 1, 6 і 12 місяців після операції. Повне закриття підшкірної вени визначали як нестисливість та/або відсутність сигналу потоку вздовж усього обробленого сегмента підшкірної вени на дуплексному скануванні без окремих сегментів прохідності, що перевищують 1,5 см від СФЗ.

Успішне закриття обробленого сегменту ВПВ було досягнуто в усіх пацієнтів і оцінювалося за допомогою дуплексного сканування в кінці процедури. Частота закриття вен, оцінена за допомогою дуплексного сканування в групі А, становила 100 %, 99,7 % і 97,9 % через 1 місяць, 6 місяців і 12 місяців відповідно. Частота закриття вени в групі В становила

100 %, 98,8 %, 96,3 % для кожного подальшого спостереження. Не було статистично значущих відмінностей у швидкості закриття вен через 12 місяців між 2 групами ($P = 0,428$).

Якщо проаналізувати відсоток післяопераційних ускладнень (табл. 3.2), то звертає увагу дещо більший відсоток поширення тромбозу із сафенофemorального гирла на загальну стегнову вену. Це можна пояснити 2-3 разовим циклом РЧ опроміненням та розташуванням катетера безпосередньо під клапаном ВПВ. Тому, ми взяли за правило здійснювати УЗД контроль цієї ділянки у перший день після виконання РЧА в незалежності від діаметру ВПВ у СФЗ. Якщо є ознаки вище згаданого ускладнення, призначаємо низькомолекулярний гепарин у терапевтичних дозах, а також нестероїдні протизапальні препарати впродовж 7 днів, з переходом на аспірин 325 мг протягом одного місяця.

Таблиця 3.2 – Ускладнення після РЧА в залежності від діаметру ВПВ в сафенофemorальному сегменті.

Ускладнення	Група А (647 хворих)	%	Група В (282 хворих)	%
Поширення тромбозу у загальну стегнову вену	3	0,46	4	1,41
ТЕЛА	-	-	-	-
Парестезії	6	0,98	3	1,07
Інфекція	-	-	-	-
Гематома в місці заведення катетера	22	3,4	10	3,5
Опіки шкіри	-	-	-	-
Пошкодження нерва n. saphenus	-	-	-	-
Ущільнення та гіперпігментація по ходу коагульованої вени	34	5,25	19	6,7

Пошкодження *n. saphenus*, пов'язане з радіочастотною абляцією, розглядається як ділянки гіпестезії, що визначаються при контрольному огляді в перший тиждень після РЧА. Щоб уникнути пошкодження нерва, ми пунктували ВПВ вище коліна, враховуючи те, що великий підшкірний нерв фактично прилягає до ВПВ в проксимальному відділі гомілки, і пошкодження цього нерва зазвичай неминуче, коли РЧ-абляція ВПВ проводиться набагато нижче коліна. По-друге, за допомогою застосування тумесцентної анестезії створюється достатня «подушка», що запобігає термічному пошкодженню нерва. Подібний ефект досягається і для попередження термічного опіку шкіри. Тому вище перерахованих ускладнень ми не спостерігали.

Ущільнення та гіперпігментація по ходу коагульованої вени – це відповідні прояви флебіту. Певна ступінь флебіту притаманна термопроцесу, оскільки облітерація виникає в результаті пошкодження вени внаслідок нагрівання. У більшості випадків ми спостерігала його як ніжну, еритематозну або екхімотичну смугу над коагульованою веною в дистальному відділі стегна. Він зникав протягом кількох тижнів без будь-якого специфічного лікування. Для симптоматичного полегшення ми використовували нестероїдні протизапальні препарати, теплові процедури та компресійний трикотаж. Це ускладнення має незначний відсоток в групі А та В (відповідно 5,25 % та 6,7 %) та практично немає значущої різниці.

Що стосується гематом у місці заведення катетеру для РЧА, то це ускладнення є чисто технічною стороною маніпуляції, і ми не рахуємо його за ускладнення, що пов'язано із термічною обробкою вен.

Таким чином, за клінічними та функціональними результатами РЧА вен діаметром ≤ 12 мм та діаметром ≥ 13 мм майже однакові. Тому, діаметр ВПВ у місці СФЗ не має бути обмеженням до виконання РЧА.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [10, 26, 100].

РОЗДІЛ 4

**КЛІНІЧНА ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА
ВАРИКОЗНУ ХВОРОБУ ПІСЛЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ВТРУЧАНЬ,
ЩО ВИКОНАНІ В ЦЕНТРІ ХІРУРГІЇ ОДНОГО ДНЯ**

З метою вивчення ефективності хірургічного лікування ВХНК за допомогою РЧА та інших мініінвазивних операцій була застосована кількісна оцінка результатів хірургічного лікування із використанням ряду шкал, розроблених Американським форумом флебологів. Оцінки якості життя (ЯЖ) проводилась за двома опитувальниками: MOS SF-36 та за спеціальним опитувальником CIVIQ-20.

Оцінка клінічної тяжкості до операції – VCSS (C) у всіх хворих дорівнювала ($6,1 \pm 0,2$) бала, показника венозних сегментарних захворювань VSDS (A) – ($1,09 \pm 0,12$) бала, фізичної активності VDS (D) – ($1,05 \pm 0,10$) бала. В середньому тяжкість хронічного захворювання вен VSS (C+A+D) становила ($8,47 \pm 0,40$) бала (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Кількісна оцінка ефективності моно РЧА за клінічними шкалами

Клінічні шкали	Моно РЧА. n =110. M \pm m; p*			
	До операції	Через 3 місяці після операції	Через 6 місяців після операції	Через рік після операції
1	2	3	4	5
Anatomic score VSDS (A)	$1,09 \pm 0,12$	$0,88 \pm 0,21$ (p<0,001)	$0,06 \pm 0,14^*$ (p*=0,001)	$0,03 \pm 0,10^*$ (p*=0,001)
Venous clinical severity score (VCSS) (C)	$6,1 \pm 0,2$	$2,23 \pm 1,32$ (p<0,001)	$0,96 \pm 0,30^*$ (p*=0,001)	$0,4 \pm 0,11^*$ (p*=0,001)

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
Physical activity VDS (D)	1,05 ± 0,1	0,42 ± 0,18 (p<0,001)	0,28 ± 0,1* (p*=0,001)	0,19 ± 0,38* (p*=0,001)
The average disease severity VSS (C+A+D)	8,24, ± 0,82	3,53 ± 1,71 (p<0,001)	1,3 ± 0,54* (p*=0,001)	0,62 ± 0,57* (p*=0,001)

Примітка. * – непараметричний критерій Вілкоксона для залежних вибірок.

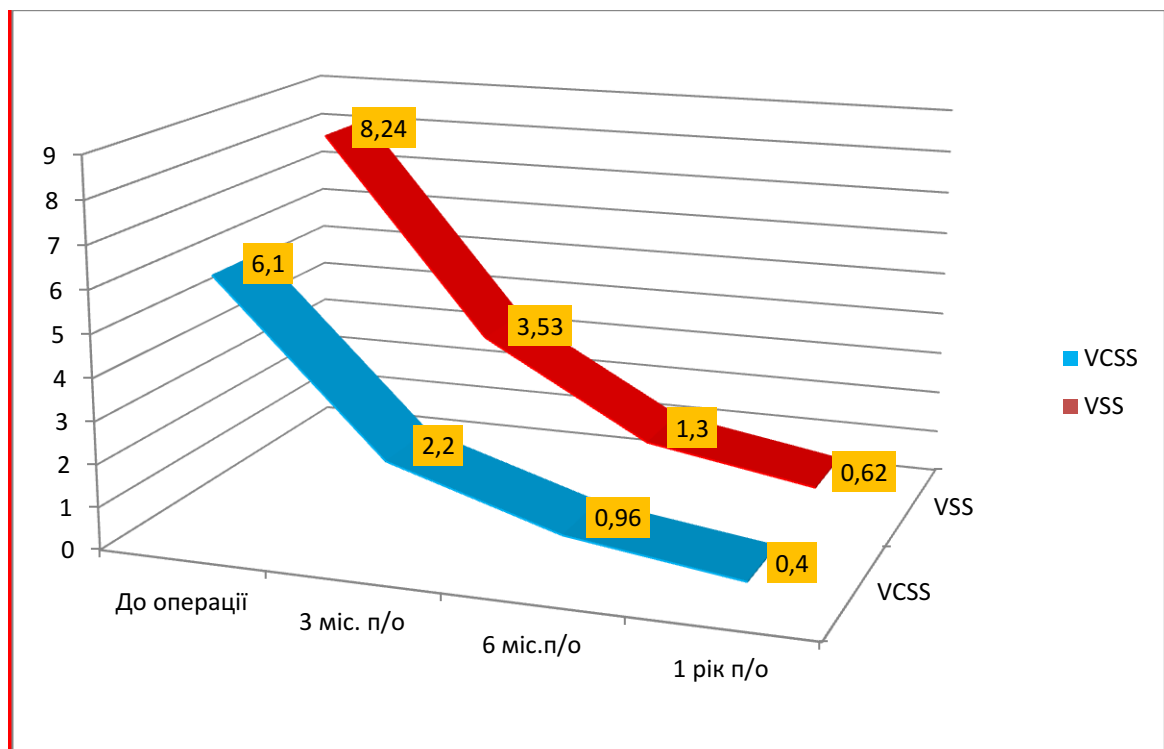


Рисунок 4.1 – Графічне зображення динаміки зміни VCSS та VSS у післяопераційному періоді у хворих, які проперовані за допомогою моно РЧА

У групі хворих, у яких РЧА була поєднана з іншими мініінвазивними операціями, вище згадані показники були дещо більшими ніж після перенесеної моно РЧА (табл. 4.2). Так, VCSS становила (7,5 ± 0,5) бала, VSDD – (1,59 ± 0,21) бала, VDS та VSS відповідно (2,1 ± 0,2) та (11,5 ± 0,9) бала.

Таблиця 4.2 – Кількісна оцінка ефективності РЧА із симультазивними мініінвазивними операціями за клінічними шкалами

Клінічні шкали	РЧА із симультазивними мініінвазивними операціями n =95, M ± m; p*			
	До операції	Через 3 місяці після операції	Через 6 місяців після операції	Через рік після операції
Anatomic score VSDS (A)	1,59 ± 0,21	1,18 ± 0,11 (p<0,001)	0,09 ± 0,14* (p*=0,001)	0,04 ± 0,1* (p*=0,001)
Venous clinical severity score (VCSS) (C)	7,5 ± 0,5	3,35 ± 1,4 (p<0,001)	1,35 ± 0,2* (p*=0,001)	0,5 ± 0,2* (p*=0,001)
Physical activity VDS (D)	2,1 ± 0,2	0,99 ± 0,1 (p<0,001)	0,42 ± 0,1* (p*=0,001)	0,29 ± 0,1* (p*=0,001)
The average disease severity VSS (C+A+D)	11,5 ± 0,9	5,52 ± 1,61 (p<0,001)	1,86 ± 0,44 * (p*=0,001)	0,83 ± 0,4* (p*=0,001)

Примітка. * – непараметричний критерій Вілкоксона для залежних вибірок.

Подібну до операційну різницю у кількісній оцінці стану хворих можна пояснити наявністю варикозно трансформованої вени Leonardі та недостатністю перфорантних вен групи Sockett або Void, що впливали на загальний стан пацієнтів.

При порівняльній оцінці клінічних шкал у ранньому післяопераційному періоді замітна різниця в показниках VCSS, VDS та VSS через 3 місяці після операції. Так, після моно РЧА VCSS був 2,23 ± 1,32 проти 3,35 ± 1,4 після операції РЧА із додатковими мініінвазивними операціями, VDS відповідно

$0,42 \pm 0,18$ та $0,99 \pm 0,1$ VSS $3,53 \pm 1,71$ і $5,52 \pm 1,61$ ($p < 0,001$). У віддаленому післяопераційному періоді ця різниця є не суттєвою.

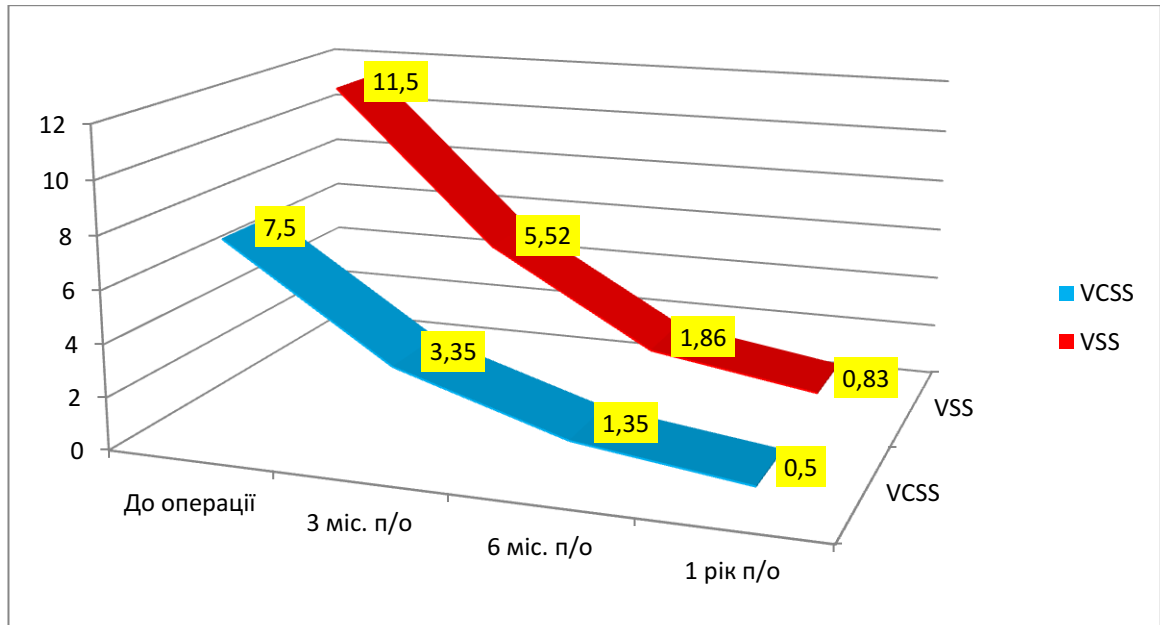


Рисунок 4.2 – Графічне зображення динаміки зміни VCSS та VSS у післяопераційному періоді у хворих, які проперовані за допомогою РЧА із симультивними мініінвазивними операціями

Таким чином, порівняльна кількісна оцінка клінічних шкал свідчить про те, що перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих, яким була застосована комбінація РЧА з іншими мініінвазивними операціями, дещо важчий ніж після РЧА. Це є важливим тактичним питанням у плані вибору об'єму операцій у певної групи хворих (пацієнти похилого та старечого віку, пацієнти із підвищеним індексом коморбідності).

Підтвердженням необхідності у вирішенні тактичних питань при виборі спектру мініінвазивних операцій в умовах хірургії одного дня є аналіз якості життя (ЯЖ). Проведено порівняльну оцінку ЯЖ після різних методів операції через один місяць після їх виконання (табл. 4.3). Спостерігали, що ЯЖ в усіх проперованих хворих значно покращилася. Однак, після виконання тільки РЧА за всіма шкалами у хворих прослідковуються кращі показниками ЯЖ,

ніж у другій та третій групах хворих. Це пояснюється незначною травматичністю цієї операції, що безпосередньо впливає на ці показники.

Таблиця 4.3 – Якість життя хворих через один місяць після застосування різних методів операцій при варикозній хворобі (опитувальник SF-36)

Шкали	Методи лікування варикозної хвороби			
	до операції (n=55)	РЧА (n=98)	РЧА+мініінвазивні операції (n=78)	РЧА+відтерміновані мініінвазивні операції (n=82)
PF	79,6 ± 0,8	95,6 ± 0,4**	89,8 ± 0,6**	91,2 ± 0,7**
RP	75,2 ± 0,7	86,7 ± 0,6**	82,4 ± 0,7**	83,6 ± 0,4**
BP	84,7 ± 0,3	98,5 ± 0,7**	89,4 ± 0,9**	92,7 ± 0,6**
GH	74,3 ± 0,6	93,7 ± 0,3*	92,05 ± 0,7*	91,8 ± 0,3*
VT	82,5 ± 0,4	95,6 ± 0,5*	90,05 ± 0,4*	92,4 ± 0,5*
ST	81,7 ± 0,6	98,7 ± 0,8*	92,08 ± 0,1*	95,6 ± 0,7*
RE	77,6 ± 0,8	98,3 ± 0,7*	89,8 ± 0,7*	94,8 ± 0,3*
MH	75,9 ± 0,5	94,8 ± 0,1*	90,1 ± 0,6*	92,5 ± 0,4*

Примітка. Між показниками у хворих до операції та після операції встановлено достовірну різницю: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Також слід вказати на кращу динаміку відновлення фізичного, психологічного та соціального функціонування хворих після РЧА та після відтермінованих мініінвазивних операцій порівняно з одночасним виконанням РЧА з мініінвазивними операціями. Це відкриває перспективи до виконання двохетапних операцій у певній категорії хворих із високим індексом коморбідності.

Додатково, для суб'єктивної оцінки ефективності перенесених операцій, ми використали опитувальник CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire). Цей опитувальник дозволяє отримати уявлення про фізичний стан, наявність больового синдрому, соціальної активності, психологічному комфорту респондента. В порівнянні з опитувальником SF-36, опитувальник CIVIQ-20 конкретизує та більш точно відображає типові симптоми венозної патології, в тому числі і біль.

При аналізі основних показників опитувальника CIVIQ-20 помітна різниця при оцінці больового та фізичного фактора при різних типах мініінвазивних операціях (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 – Якість життя хворих через один місяць після застосування різних методів операцій при варикозній хворобі (опитувальник CIVIQ-20)

Шкали	Методи лікування варикозної хвороби (M ± m)				p
	До операції (n=55)	РЧА (n=98)	РЧА+мініінвазивні операції (n=78)	РЧА+відтерміновані мініінвазивні операції (n=82)	
Больовий фактор	5,4 ± 1,3	1,75 ± 0,98	2,13 ± 0,53	1,92 ± 0,45	<0,05
Фізичний фактор	15,6 ± 2,4	8,18 ± 1,26	10,12 ± 1,14	9,04 ± 0,92	<0,05
Психологічний фактор	16,1 ± 1,9	9,1 ± 0,58	11,24 ± 0,92	9,9 ± 0,71	<0,05
Соціальний фактор	8,47 ± 2,1	3,84 ± 0,31	4,12 ± 0,74	4,2 ± 0,77	<0,05

Так, після РЧА та РЧА+відтермінованими мініінвазивними операціями практично статистичної різниці немає – $1,75 \pm 0,98$ проти $1,92 \pm 0,45$ (за больовим фактором) та $8,18 \pm 1,26$ проти $9,04 \pm 0,92$ (за фізичним фактором).

У той же час, коли виконується РЧА одночасно з іншими мініінвазивними операціями, вище згадані показники є дещо більшими. Дані, що отримані за допомогою опитувальника CIVIQ–20, практично співпадають із даними опитувальника SF-36.

Що стосується хворих з різними діаметрами ВПВ у місці СФЗ то оцінка клінічного стану після РЧА показала, що середній показник VCSS покращився з $3,52 \pm 1,41$ на початковому рівні до $1,01 \pm 0,92$ через 1 місяць і до $0,07 \pm 0,01$ через 12 місяців у групі А. У групі В середній бал VCSS зменшився з $3,88 \pm 1,52$ на передопераційному обстеженні до $1,4 \pm 0,71$ через 1 місяць і до $0,06 \pm 0,35$ на 12 місяців. Обидві групи продемонстрували помітне покращення свого стану через 1, 3, 6 і 12 місяців після операції без суттєвих відмінностей (усі $P < 0,05$).

Беручи до уваги результати досліджень розділів хочемо підсумувати:

1. При відсутності горизонтального скиду крові через перфорантні вени гомілки можна розширити показання до застосування тільки моно РЧА в амбулаторних умовах для більшості хворих, зокрема для пацієнтів фізичного стану II–III класу за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA), для пацієнтів похилого віку, пацієнтів з ожирінням, цукровим діабетом та з неускладненим перебігом супутньої патології. При цьому обов'язковою умовою є динамічне та ультразвукове дослідження за станом поверхневої венозної системи, що повинно бути обговорено в угоді з пацієнтом. У випадках відсутності ефекту інволюції колатеральних вен та виявлення причин цього явища (прогресування недостатності перфорантних вен) ставиться питання до застосування додаткових мініінвазивних операцій (мініфлебектомія, ЕХО-склеротерапія колатералей, перфорантних вен). Як показали наші дослідження, такий розподіл операцій на два етапи проти

одночасних симультанних втручань має позитивні моменти у плані зменшення тяжкості операцій за шкалою VSS, за показниками якості життя, у запобіганні виникненню рецидивів варикозної хвороби, і що не менше важливо, для розширення показань до виконання РЧА у пацієнтів похилого віку і при супутній поліморбідній патології.

2. Наші дослідження також свідчать про те, що за клінічними та функціональними результатами РЧА вен діаметром ≤ 12 мм та діаметром ≥ 13 мм майже однакові. Тому діаметр ВПВ у місці СФЗ не має мати обмеження до виконання РЧА [10, 26].

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [10, 26].

РОЗДІЛ 5

ПОПЕРЕДЖЕННЯ РЕЦИДИВІВ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ РЧА В ЦЕНТРІ ХІРУРГІЇ ОДНОГО ДНЯ

Слід відмітити, що специфіка радіочастотної абляції великої підшкірної вени не передбачає кросектомію, тому, під час виконання цієї операції може залишатися різної довжини кукса ВПВ [99]. Враховуючи те, що венозна система представляє собою сітку взаємно пов'язаних між собою судин, будь-який збережений приток сафено-феморального гирла, що впадає у куксу ВПВ може бути причиною післяопераційного рецидиву. Характерним є те, що в сучасній науковій літературі основний акцент робиться на виникненні післяопераційного рефлюксу ВПВ та МПВ, в меншому ступені на рефлюкс з перфорантних вен стегна та гомілки. В той же час, недостатньо вивчено значення передньої додаткової великої підшкірної вени (ПДВПВ) у розвитку рецидиву, особливо при відсутності рефлюксу в ній. На нашу думку, також велике значення у попередженні післяопераційного рецидиву ВХ має діаметр ВПВ у пригирловому відділі при неспроможності термінального клапану.

Як показали наші дослідження, діаметр ВПВ у пригирловому відділі збільшується у відповідності до клінічної стадії. Слід наголосити на тому, що УЗД має не тільки діагностичне, але і тактичне значення в плані попередження післяопераційного рецидиву ВХ. При цьому, визначальним має вибір потужності теплової енергії при радіочастотній абляції вен та кратності циклів її опромінення, що може забезпечити повноцінну облітерацію великої поверхневої вени.

Не менш важливим для попередження рецидиву ВХ є ультразвукова діагностика розташування ПДВПВ. Її ультразвукове дослідження проводили у положенні пацієнта стоячи. Згідно даних наших досліджень, ПДВПВ розташована латерально від ВПВ та медіально до стенової артерії і впадає

ВПВ на $(2,0 \pm 0,5)$ см нижче СФГ. Далі, при ультразвуковому дослідженні, ПДВПВ прослідковується від паху до нижньої третини стегна, ВПВ залишається медіальніше, йде нижче коліна та має короткий перебіг. Вона виявляється спереду та збоку від ВПВ (у середині до дистального відділу стегна). Середня довжина ПДВПВ коливалась в діапазоні від 5 см до 25 см. Згідно з нашими даними, компетентна вена має діаметр $(3,1 \pm 0,1)$ мм, а при рефлюксі в ПДВПВ – $(5,2 \pm 0,6)$ мм (рис. 5.1).



Рисунок 5.1 – Хвора Н. Візуалізація ПДВПВ на стегні та венозний скид крові на латеральну та передню поверхню гомілки

Після ультразвукової діагностики нами також встановлено, що із 928 обстежених хворих у 12 % ($n=111$) мала місце ізольована недостатність ПДВПВ (перша група хворих), у 53 % випадків ($n=492$) виявлено недостатність СФЗ та ПДВПВ (друга група пацієнтів) та у 35 % ($n=325$) хворих (третья група) була виявлена недостатність СФЗ (рис. 5.2).

Враховуючи отримані дані щодо великого відсотку недостатності ПДВПВ у досліджуваних хворих, ми визначили показання до операції при наявності рефлюксу в цій вені та розробили техніку РЧА ПДВПВ.

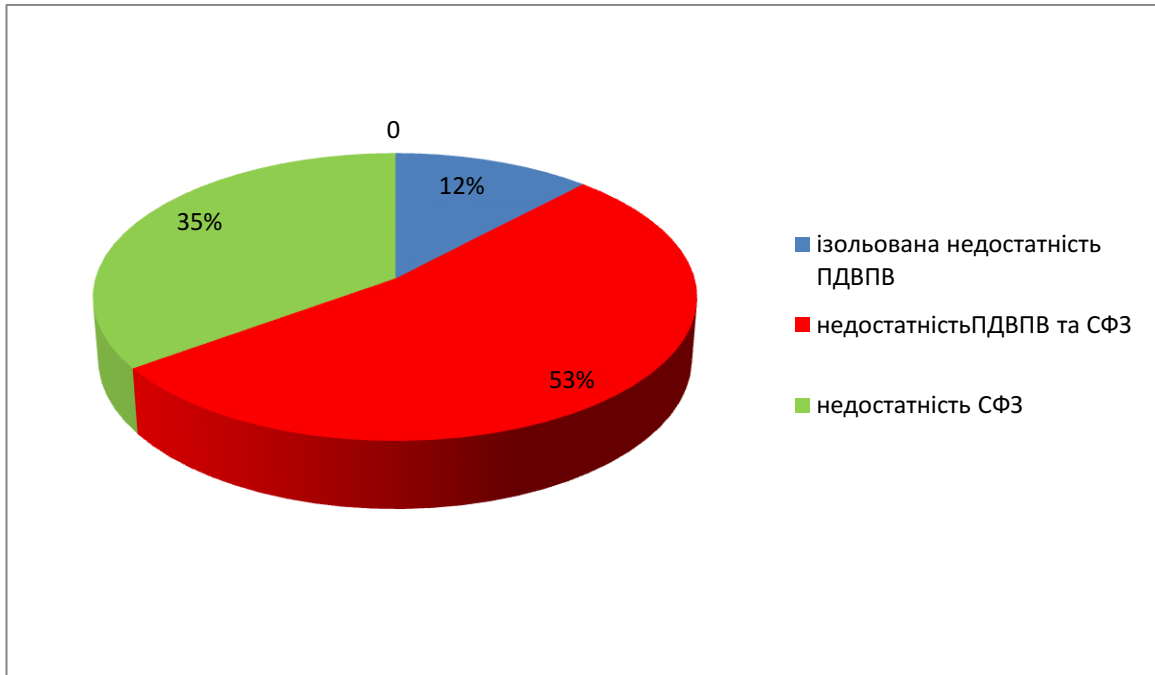


Рисунок 5.2 – Ультразвукові дані щодо недостатності ПДВП, ВПВ, СФЗ перед операцією радіочастотної абляції

Показаннями до радіочастотної абляції ПДВП при її недостатності рахували: а) наявність рефлюксу в ній $\geq 0,5$ сек; б) діаметр $5,2 \pm 0,6$ мм; г) прямий хід; д) відсутність її розширених притоків у нижній третині стегна.

Техніка операції РЧА при недостатності ПДВП. Канюляцію субфасціальної частини ПДВП виконували під контролем ультразвуку в найнижчій точці рефлюксу, зазвичай це середня третина передньої поверхні стегна. Абляційний катетер проводили по ПДВП до її місця впадіння у ВПВ. Під час виконання ($n=38$) радіочастотної абляції виконувалась інфільтрація тумесцентним анестетиком. Середня довжина коагульованої ПДВП становила $(10,4 \pm 5,2)$ см. У 31 випадках, коли була варикозна трансформація вен у проекції ПДВП – (середня, нижня третина стегна) РЧА додатково доповнювали мініфлебектомією за Вараді або пінною склеротерапією 1 % етосклеролу foam-form у 29 пацієнтів (рис. 5.3). При неможливості проведення катетера у ПДВП (її діаметр був до $(3,1 \pm 0,1)$ мм,

нерівномірний хід субфасціальної частини, її звивистість) у 14 пацієнтів виконана піносклеротерапія ПДВПВ під контролем ультразвуку.



А

Б

Г

Рисунок 5.3 – Хвора С. 46 років. Варикозна хвороба лівої н.кінцівки, С₃.

Варикозна трансформація лівої ПДВПВ. А – нерівномірний хід субфасціальної частини ПДВПВ та її звивистість. Б – 7 доба після РЧА ВПВ, мініфлебектомія ПДВПВ за Вараді, доповнена пінною склеротерапією 1 % етосклеролу foam-form. Г – результати операцій через 3 місяці

При недостатності СФГ та ПДВПВ (n=492) окремий катетер розташовували у ВПВ нижче на 1 см від сафенофеморального гирла. Радіочастотну абляцію проводили по чергові, використовуючи інфільтрацію тумесцентного анестетика, спочатку ВПВ, потім ПДВПВ (за вище згаданою технологією). При недостатності тільки СФЗ (n=325) виконували стандартну РЧА, розташовуючи катетер нижче гирла на 1,0 см.

Післяпроцедурне ультразвукове дослідження вен впродовж року спостереження виявило рецидив ВХ по ПДВПВ у 5 (4,5 %) пацієнтів *першої групи*. Однак, через два роки у 23 (20,7 %) пацієнтів візуально спостерігали рецидив ВХ по ПДВПВ, переважно у середній та нижній третині стегна.

Вважаємо, що його причиною стала недостатність осціального клапана та клапаннів у ВПВ у 17 (15,3 %) пацієнтів. В інших 6 (5,4 %) випадках причиною рецидиву стало прогресування варикозної хвороби по МПВ. Післяопераційний рецидив усунено РЧА ВПВ та МПВ в поєднанні з мініфлебектомією за Вараді і пункційною склеротерапією розширених вен 0,5 % розчином полідоканолу.

У *другій групі хворих* (рефлюкс по некомпетентних СФЗ та ПДВПВ) впродовж першого року після операції рецидив варикозної хвороби через неспроможну ПДВПВ спостерігався у 12 (2,4 %) хворих. Через 2 роки часткова реканалізація ВПВ у нижній частині стегна наступила у 20 (4 %) із 492 пацієнтів. Через 2 роки відмічено новий рефлюкс по ПДВПВ у 11 (2,2 %) випадках, а через 3 роки – у 19 (3,9 %) пацієнтів. Через 3 роки кількість реканалізованої ВПВ збільшилась до 34 (7 %) пацієнтів. У цій групі хворих післяопераційний рецидив ВХ був усунений повторним виконанням РЧА, мініфлебектомією в комбінації із склеротерапією.

У *третьій групі хворих* (присутній рефлюкс тільки по СФЗ та ВПВ при компетентному ПДВПВ) через 3 місяця виник рецидив ВХ через рефлюкс у ПДВПВ у 5 (1,5 %) випадках, через 6 місяців у 9 (2,8 %) пацієнтів. У подальшому, через рік неспроможність ПДВПВ стала причиною рецидиву ВХ відповідно у 12 (3,7 %) хворих, через 2 роки – у 17 (5,2 %) пацієнтів, через 3 роки – ще в 21 (6,5 %) випадках. Характерним є те, що рецидив ВХ відбувся не тільки в системі ПДВПВ. Спостерігались конгломерати розширених вен у системі ВПВ у нижній третині стегна та в системі МПВ у 34 (10,5 %) пацієнтів, як наслідок виникнення вертикального та горизонтального рефлюксу. Для усунення причин рецидиву ВХ у цій групі пацієнтів ми застосовували комплекс мініінвазивних операцій в залежності від клінічних та сонографічних даних. Зокрема, виключення з кровотоку ПДВПВ виконувалось по вище згаданій методиці та застосування РЧА для термоабляції МПВ, мініфлебектомія розширених венозних притоків.

Обробку неспроможних перфорантів здійснювали шляхом пінної ЕХО-склеротерапії 1 % розчином полідоканолу з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3^{\circ}\text{C}$ фізіологічним розчином, з метою її ангіоспазму або за допомогою РЧА перфорантної вени стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою.

Аналіз рецидивів ВХ, причиною якої була прогресуюча недостатність ПДВПВ (рис. 5.4) встановив, що найбільша кількість рецидивів (25,2 %) припадає на *першу групу пацієнтів*, у яких виключення з кровообігу ПДВПВ здійснено за допомогою РЧА, або в комбінації з іншими мініінвазивними операціями. В той час, при одночасному застосуванні РЧА ВПВ в комбінації з малоінвазивними операціями на ПДВПВ (*друга група пацієнтів*) відмічено незначний відсоток (8,50 %) рецидиву. В *третьій групі* через три роки спостереження виявлено виникнення неспроможності ПДВПВ у 20,0 % пацієнтів.

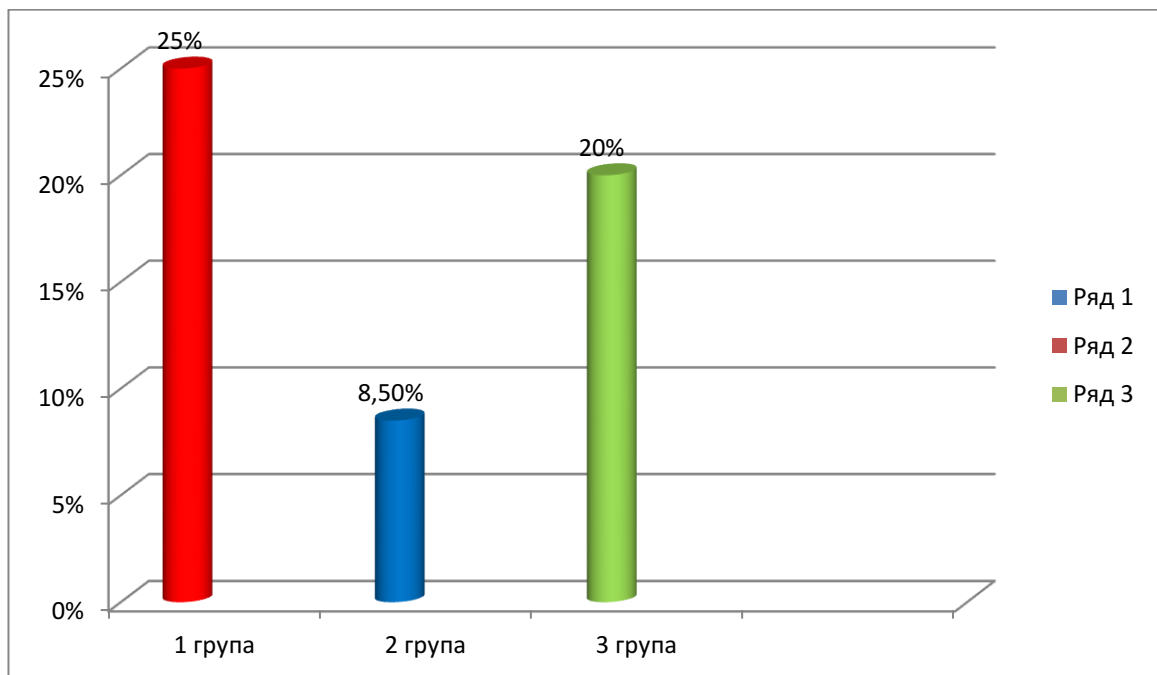


Рисунок 5.4 – Кількість рецидивів варикозної хвороби по ПДВПВ у різних групах за 3 роки спостереження

При аналізі причин рецидиву ВХ встановлено, що причиною його було:

- а) некомпетентність ПДВПВ у післяопераційному періоді (12 %); б) високе злиття ПДВПВ із ВПВ безпосередньо у СФЗ (рис. 5.5), яке не було виявлено під час до операційного УЗД – (1,7 %); в) довга кукса ВПВ після РЧА (7,8 %); г) прогресування ВХ з ВПВ і утворення нового рефлюксу пов'язаного із недостатністю сафено-поплітеального з'єднання – (СПЗ) (4,7 %); д) недостатність перфорантних вен тібіоперінеальної групи (Шермана, Бойда), а також Гунтера (3,8 %); е) неоваскуляризація із розширенням малих судин у зоні сафено-фemorального з'єднання (0,97 %).

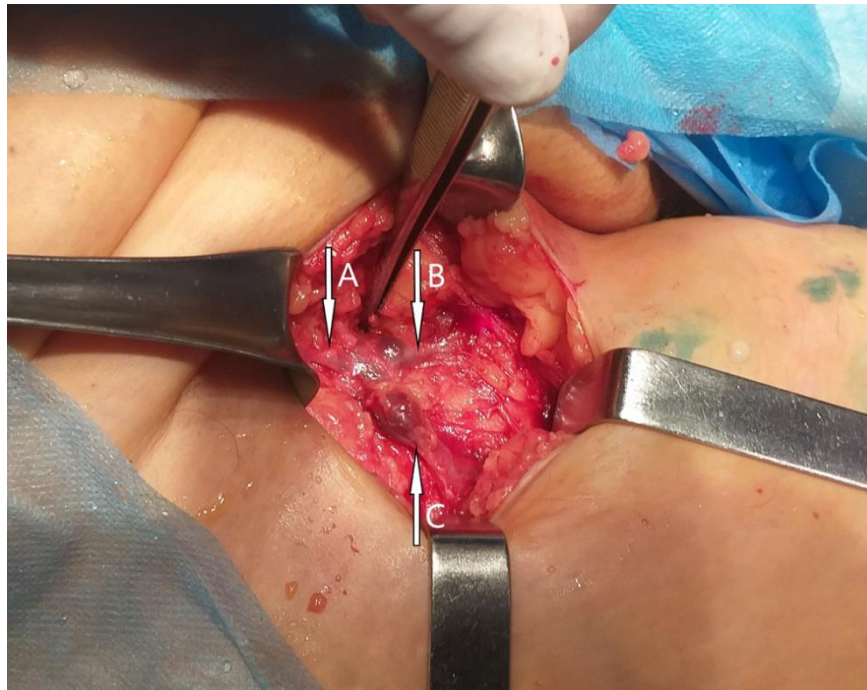


Рисунок 5.5 – Високе злиття ПДВПВ із ВПВ безпосередньо у СФЗ (А – СФЗ, В – ВПВ, С – ПДВПВ)

Нами також проведена кількісна оцінка ефективності операцій у 115 хворих, яким виконано тільки РЧА ВПВ (*перша група*) та у 131 пацієнтів (*друга група*), яким виконана одночасно РЧА ВПВ та ПДВПВ (табл. 5.1). Так, оцінка клінічної тяжкості до операції – VCSS (С) у всіх хворих дорівнювала ($6,1 \pm 0,2$) бала, оцінка показника венозних сегментарних захворювань VSDS

(A) – (2,09 ± 0,12) бала, фізичної активності VDS (D) – (1,9 ± 0,10) бала (p<0,001).

Таблиця 5.1 – Кількісна оцінка ефективності хірургічного втручання з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Показник	До операції	Віддалений період					
		Через 6 місяців		Через 1 рік		Через 3 роки	
		РЧА ВПВ	РЧА ВПВ+ ПДВПВ	РЧА ВПВ	РЧА ВПВ+ ПДВПВ	РЧА ВПВ	РЧА ВПВ+ ПДВПВ
VSDS (A)	2,09 ± 0,12	0,31 ± 0,2*	0,28 ± 0,1*	0,38 ± 0,2*	0,32 ± 0,1*	1,4 ± 0,2*	0,9 ± 0,2*
VCSS (C)	6,1 ± 0,2	2,4 ± 0,1*	1,9 ± 0,2*	2,9 ± 0,1*	2,2 ± 0,2*	3,4 ± 0,3*	2,6 ± 0,2*
VDS (D)	1,9 ± 0,3	1,3 ± 0,2*	1,0 ± 0,2*	1,4 ± 0,1*	1,2 ± 0,2*	1,6 ± 0,3*	1,3 ± 0,1*
VSS	10,2 ± 0,2	4,0 ± 0,2*	3,18 ± 0,12*	4,68 ± 0,1*	3,78 ± 0,2*	6,4 ± 0,3*	4,8 ± 0,2*
Примітка.		*p < 0,05.					

У середньому тяжкість хронічного захворювання вен VSS (C+A+D) до операції становила (10,2 ± 0,2) бала (p<0,001). Через 6 місяців після операції спостерігали достовірне (p<0,001) зменшення тяжкості захворювання в *другій групі хворих* – (3,18 ± 0,12) бала проти (4,0 ± 0,2) бала в *першій групі*. Через рік спостерігається різниця у показнику VSS у двох групах хворих. Так, нами констатовано, що тяжкість перебігу хронічного захворювання вен менше у *другій групі хворих* ніж у *першій*. Через 3 роки спостереження ця різниця стає суттєвою – (4,8 ± 0,2) бала проти (6,4 ± 0,3) бала (p<0,001). Таку статистично

значущу різницю у показнику VSS між групами прооперованих хворих можна пояснити переважанням за кількістю рецидивів ВХ у хворих, які перенесли тільки РЧА ВПВ та пов'язаними з цим клінічними проявами рецидиву.

Підводячи підсумки вище викладеному, ми стверджуємо, що правильне вирішення тактичних та технічних завдань у плані використання РЧА має велике значення в попередженні післяопераційному рецидиву ВХ:

1. *Технологічне* забезпечення виконання РЧА дозволяло нам розташовувати головку катетера Closure Fast безпосередньо під термінальним клапаном ВПВ, залишивши мінімальну довжину її кукси та використовувати технологію посегментної абляції ВПВ, із автоматичним виставленням параметрів потужності радіочастотної енергії в залежності від діаметру вени.

2. *Пригирлове* розташування катетеру Closure Fast дозволяло виключити з кровообігу додаткові притоки ВПВ, що розташовуються наступним чином: передній приток ВПВ, що впадає у латеральну стінку ВПВ; передній приток ВПВ, що впадає у передню стінку ВПВ; передній приток ВПВ, що впадає у задню стінку ВПВ. Таким чином, вдалося звести до мінімуму рецидивів із СФЗ в притоки ВПВ та в саму ВПВ.

3. *Застосовування* 2-3 циклів опромінення пригирлового ВПВ при діаметрі більше ($16 \pm 0,4$) мм, дозволяє здійснити повну абляцію її просвіту.

4. *У випадках, коли* дуплексне ультразвукове дослідження ПДВПВ виявляє особливу анатомічну ситуацію, яка характеризувалась злиттям ПДВПВ із ВПВ саме у СФЗ (16 випадків), ми комбінували кросектомію з перев'язкою притоків ВПВ із наступним РЧА стовбура. Це також стосувалося рецидиву ВХ (у 7 хворих), причиною якого була ця анатомічна особливість.

5. *Ми є прихильниками «агресивного» лікування* рецидиву варикозних вен на ранніх термінах його розвитку, у плані попередження його прогресування. Так, якщо під час виконання динамічного УЗД на 2-3 місяць

після операції виявлені ознаки недостатності ПДВПВ або притоків ВПВ, виконуємо відтерміновані операції: введення склерозанту у пінній формі при діаметрі ПДВПВ до 3–4 мм, або РЧА при його діаметрі більше 4–5 мм. Варикозно трансформовані притоки ВПВ ліквідуємо мініфлебектомією за методом Вараді або шляхом використання пінної склеротерапії. Необхідність виконання відтермінованої операції обговорюємо з пацієнтом до лікування ВХ.

6. *При пізньому рецидиві ВХ* застосовуємо комплекс мініінвазивних операцій у відповідності до отриманих клінічних та ультразвукових даних. При цьому, необхідно враховувати те, що основними факторами рецидиву ВХ після операції є: реканалізований ВПВ, новий рефлюкс ПДВПВ, рефлюкс МПВ, пов'язаний з виникненням недостатності СПЗ та рефлюкс перфорантними венами гомілки, стегна.

7. *Ми також звертаємо увагу* на те, що при одночасній термоабляції ПДВПВ та ВПВ у комбінації з іншими малоінвазивними втручаннями значно зменшується відсоток післяопераційного рецидиву ВХ.

Таким чином, маючи певний практичний досвід ми можемо впевнено відповісти на дискусійне питання, що виникає у науковій закордонній літературі: а) виконувати одночасно РЧА ПДВПВ, ВПВ/ МПВ, що направлена на «випередження» розвитку рецидиву ВХ; б) чи здійснювати РЧА ВПВ/МПВ з наступним динамічним сонографічним спостереженням за станом ПДВПВ та колатеральними венами з метою виконання відтермінованих операцій при ознаках виникнення венозної недостатності в них? Ми є прихильниками останнього. Це дозволяє розширити показання до виконання РЧА в офісних умовах для певної категорії хворих (високий індекс коморбідності, хворі похилого та старечого віку).

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [11, 27, 41].

РОЗДІЛ 6

ЗАСТОСУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ TIME ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ХВОРИХ ДО ВИКОНАННЯ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ НА ТЛІ ВЕНОЗНОЇ ВИРАЗКИ В ЦЕНТРИ ХІРУРГІЇ ОДНОГО ДНЯ

Сучасна стратегія лікування хронічних ран, у тому числі і трофічних виразок (wound bed preparation) – [116] представляє всебічне втручання у перебіг ранового процесу, кінцевим результатом якого є формування здорової грануляційної тканини. Розроблена з цією метою концепція TIME (T – tissue, I – infection, M – moisture balance, E – epiteliseition) передбачає комплексний вплив на місцеві та системні фактори, що безпосередньо впливають на регенерацію тканин у виразці. Згідно літературних даних, основною ланкою концепції TIME на початку лікування трофічної виразки є відновлення функцій та стану тканин, що виповнюють ложе за допомогою дебримента, і дає можливість очистити рану від некротичних та нежиттєздатних тканин.

Дебридація давно визнана найважливішим компонентом у лікуванні хронічних ран і в багаточисленних наукових публікаціях оцінюється її позитивний ефект [59, 109]. Однак, існує певна невизначеність у застосуванні методів дебрименту. Який метод застосовувати: хірургічний, ультразвуковий, кріодеструкцію, гідрохірургічний, біодебридацію, ферментативний, лазерний, плазменну некректомію, терапію личинками опариша (*Lucilia caesar*, *Lucilia sericata*). Відсутність об'єктивної оцінки в ефективності того чи іншого методу дебрименту у певній мірі стримують його застосування для лікування трофічних виразок, особливо в амбулаторних умовах [97, 103].

На нашу думку, ультразвуковий дебримент трофічних виразок після всебічної оцінки його застосування на перебіг ранового процесу у виразці може бути етапом до заключного хірургічного лікування ВХ нижніх

кінцівок. Також, нас цікавила можливість застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, а саме PRP та PRF терапія, як альтернативний напрямок іншим методам стимуляції процесу регенерації в «венозній» трофічній виразці.

Під спостереженням перебували 75 хворих із ВХ нижніх кінцівок у стадії декомпенсації (С₆ за класифікацією CEAP). Жінок було 49, чоловіків – 26, вік хворих становив ($55 \pm 4,6$) років. Тривалість існування венозних виразок була ($2,1 \pm 0,6$) роки. Середній розмір виразок – ($4,5 \pm 1,7$) см. Глибину трофічних виразок вираховували згідно класифікації Е. Я. Фісталя [30]. Відповідно до цієї класифікації до першого анатомічного шару відносять епідерміс. Другий шар утворюють дерма, підшкірна жирова клітковина і / або фіброзна тканина; м'язи, сухожилля й судинно-нервові пучки – третій шар; кістково-суглобові структури – четвертий. В усіх 75 хворих був другий анатомічний шар. Критерії включення: поверхневі або парціальні венозні трофічні виразки; рана повинна відповідати першій фазі ранового процесу. Критерії виключення: глибокі трофічні виразки, дном яких є м'язи, фасції, кістки; кістково-плечовий індекс $\geq 0,7$, інфекції шкіри, оклюзійні захворювання нижніх кінцівок; цукровий діабет; некомпенсована серцева недостатність; системні захворювання сполучної тканини; наявність онкологічного захворювання; пошкодження периферичних нервів; гормонотерапія; лімфедема; вагітність; інші захворювання у стадії декомпенсації. В усіх випадках стан трофічної виразки відповідав I фазі ранового процесу (на дні виразки був фібрин, детрит та гнійно-некротичні маси). Контролем була група хворих (35 пацієнтів), яким для очищення рани було використано хлоргексидин біглюконат.

До застосування ультразвукового дебрименту всім хворим була проведена оцінка стану трофічних виразок за системою MEASURE. Вона включала вимірювання довжини, ширини, глибини, площі виразки, кількість ексудату та оцінку його характеру, зовнішній вигляд ранового ложа, больові

відчуття, наявність або відсутність некрозу тканин, стан країв рани та навколишніх тканин. Для динамічної реєстрації планіметричних параметрів загоєння ранового дефекту використовували мобільний додаток +WoundDesk, що засновано на застосуванні фотокамери смартфона з операційною системою Android. Під час фотографування була задіяна індикаторна шкала «+WD», що додається авторами додатку, за допомогою якої визначалися контури трофічної виразки. Динамічне бактеріологічне дослідження вмісту трофічних виразок виконували під час первинного огляду хворого та після виконання процедури ультразвукового дебрименту. Забір біологічного матеріалу здійснювався за допомогою стерильних тупферів та розміщували у транспортному середовищі Amies. Посів виділень з виразки виконували за допомогою методу секвестрів з використанням щільних харчових середовищ. Ідентифікація штамів, що були виділені, здійснена на півавтоматичному аналізаторі «miniAri» (BioMérieux, Франція).

Препарати для цитологічного дослідження готували наступним чином: стерильні знежирені предметні скельця прикладали до центру трофічної виразки та фіксували шляхом їх висушування на повітрі. Потім фарбували азур-еозином за Романовським протягом 3 хв, диференціювали у дистильованій воді з наступним висушуванням. Мікроскопічний аналіз проводили при збільшенні $\times 40$, одночасно проводили фотографування з допомогою web камери Micro. Оцінка результатів проводилась за кількістю клітин на одиницю площі, за станом типів клітин. На першому етапі – підготовка до операції всім хворим проведена ультразвукова кавітація трофічних виразок апаратом SONOCA 185® фірми SÖRING GmbH (25 кГц) (рис. 6.1).

Необхідне значення потужності впливу на ранову поверхню виставляли на панелі керування апаратом у залежності від масиву девіталізованих тканин або гнійно-фібринозних нашарувань. Кратність використання

ультразвукового апарату складала 2 процедури з інтервалом 1-2 доби. В якості іригаційної рідини використовувався 0,9 % фізіологічний розчин, в який для посилення деконтамінації додавали розчин пронтосана у співвідношенні 1:10. Ультразвукова обробка виразки проводилась під місцевою анестезією, де як анестетик застосовувався 0,75 % розчин ропивокаїну. Слід відмітити, що використовувались робочі наконечники різні за формою, що дозволяє їх адаптувати до поверхні трофічної виразки.



Рисунок 6.1 – Апарат SONOCA 185® фірми SÖRING Gmb (25 кГц) з ультразвуковим інструментом UAW, «подвійний шарик»

Так, при обробці глибоких виразок складної конфігурації застосовували «кульку», а при більш простих за рельєфом трофічних виразках – «копитце». Довготривалість впливу на рану складала 5-15 с на 1 см² ранової поверхні. Системна антибактеріальна терапія не проводилась. Хворим було виконано 2 сеанси ультразвукової обробки виразки: перший сеанс на третій день після огляду пацієнта, другий сеанс – безпосередньо, перед виконанням PRP і пластичним покриттям виразки PRF (плазматичною мембраною). Контрольною групою було 35 пацієнтів, у яких в якості

місцевої терапії використовувався розчин хлоргексидину біглюконат (морфологічні дослідження).

Після виконання ультразвукового дебрименту хворі були розділені на дві групи. Перша – 40 пацієнтів, яким для стимуляції процесу регенерації рани була застосована комбінація PRP та PRF. Друга група – 35 хворих, у яких з цією метою була застосована гідроколоїдна пов'язка Granuflex фірми «Conva Tec – Англія» (рис. 6.2).



Рисунок 6.2 – Застосування гідроколоїдної пов'язки Granuflex фірми «Conva Tec – Англія» при трофічних виразках (контрольна група хворих)

Стерильні гідроколоїдні пов'язки Грануфлекс з окантовкою складаються з внутрішнього контактуючого з раною гідроколоїдного шару, що знаходиться на адгезивній полімерній основі, і зовнішнього шару з поліуретанової плівки. До складу гідроколоїдного шару входить желатин, пектин і натрію карбоксиметилцелюлоза. Гідроколоїдні компоненти пов'язки взаємодіють з рановим ексудатом, утворюють зволожуюче середовище, яке сприяє процесу загоєння, абсорбції ранового ексудату і допомагає в аутолітичному очищенні рани. На поверхні рани утворюється м'який зволожуючий гель, тому пов'язку можна видалити з мінімальним пошкодженням грануляційної тканини. Гідроколоїдні пов'язки Грануфлекс з

окантовкою сприяють ізолюванні рани від інфікування та інших зовнішніх забруднень.

Плазму, збагачену факторами росту (PRGF®-ENDORET®), готували відповідно до протоколу Інституту біотехнологій ВТІ (Іспанія). Пацієнтам проводили забір 36 мл крові у 4 пробірки ємністю 9 мл, що містили 3,8 % розчин натрію цитрату. Кров центрифугували (центрифуга ВТІ System IV) зі швидкістю 580 g упродовж 8 хв, отриману плазму розділяли на фракцію (F1) та фракцію (F2) (рис. 6.3).



Рисунок 6.3 – Забір плазми збагаченої тромбоцитами (F2), після центрифугування

Для ін'єкції забирали фракцію F2 по 2 мл із кожної пробірки (рис. 6.4). Потім в асептичних умовах маніпуляційної виконували підшкірні ін'єкції по периферії трофічної виразки, відступивши до 1 см від її краю (рис. 6.5). Проміжки між уколами 2 см. Одночасно поверхня виразки закривалась плазматичною мембраною, збагаченою факторами росту, що була приготовлена із F2 (рис. 6.6, 6.7).



Рисунок 6.4 – PRP плазма набрана у шприци для ін'єкції в тканину трофічної виразки



Рисунок 6.5 – Хворий К. Ін'єкція плазми по периферії трофічної виразки та під її дно

Залежно від площини виразки використовували одну або дві плазматичні мембрани (рис. 6.8).

До початку застосування ультразвукового дебрименту, після мікробіологічного дослідження трофічних виразок, виявлено ріст наступних мікроорганізмів: *E. coli* + *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* + *S. aureus*, *P.*

aeruginosa, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* + *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. aureus* + *P. aeruginosa*, *S. aureus* + *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* + *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Klebsiella*, з вихідним рівнем бактеріального обсеменіння 10^5 - 10^8 мікробних тіл в 1 г тканини. Через 7 днів після ультразвукової кавітації в основному висівались *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, а в 21 % спостережень – неферментуючі грамвід'ємні бактерії, та ентеробактерії, але рівень бактеріального обсеменіння знизився до 10^2 – 10^3 мікробних тіл в 1 г тканини.

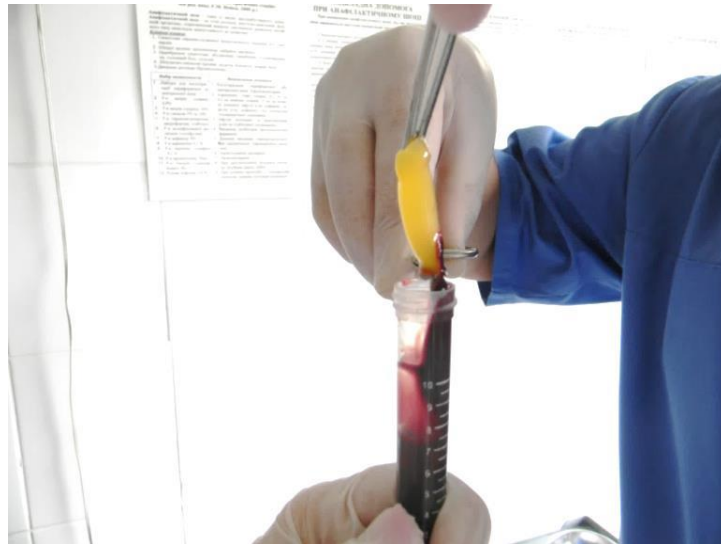


Рисунок 6.6 – Плазматична мембрана (PRF), що збагачена факторами росту

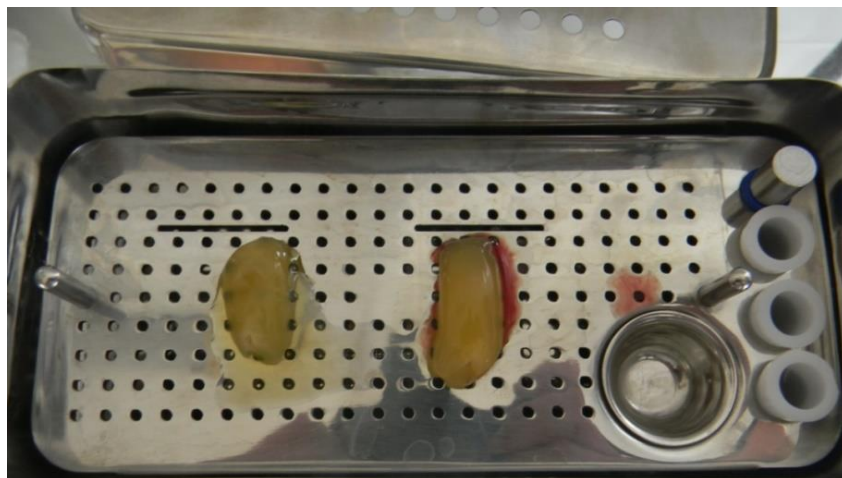


Рисунок 6.7 – PRF мембрани підготовлені до пересадки на поверхню трофічної виразки



Рисунок 6.8 – Хворий С. Закриття поверхні трофічної виразки плазматичною мембраною

Аналіз цитограм хворих до ультразвукової кавітації ран свідчить про їх запально-регенеративний характер (табл. 6.1). Так, в цитограмі переважали нейтрофіли, за рахунок сегментоядерних нейтрофілів. Також були виявлені фагоцитуючі нейтрофіли – $(10,5 \pm 1,1)$ % та дегенеративні нейтрофіли – $(7,2 \pm 0,6)$ %. Останні набухали та мали не чіткі контури із зміненою формою ядер і червоним відтінком. Нейтрофільні фагоцити мали великі розміри і мали у цитоплазмі вакуолі та включення. Спостерігалась незначна кількість макрофагів та фібробластів, відповідно $1,4 \pm 0,5$ та $0,8 \pm 0,3$. Після першого сеансу ультразвукового дебрименту рани мають регенераторно-запальний характер. Відмічено зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів до $21,0 \pm 1,4$ та дегенеративних нейтрофілів до $6,5 \pm 0,6$ при загальній кількості нейтрофільних клітинних елементів менше 53,1 %. Нами констатовано також збільшення кількості клітин сполучної тканини, частина яких була фібробласти до $8,5 \pm 0,4$, також збільшується кількість гістіоцитів до $5,0 \pm 1,2$ та макрофагів до $5,2 \pm 0,3$. Цей клітинний склад характеризує перехід до очищення рани від некротичних тканин, адже функція останніх заключається у поглинанні продуктів розпаду клітин.

Таблиця 6.1 – Цитограма трофічних виразок до та після ультразвукового дебрименту.

Тип клітин	Вміст клітин у трофічній виразці в % (M ± m)		
	До ультразвукового дебрименту	Після першого сеансу ультразвукового дебрименту	Після другого сеансу ультразвукового дебрименту
Сегментоядерні нейтрофіли	46,0 ± 2,9	21,0 ± 1,4	19,3 ± 1,2
Палочкоядерні нейтрофіли	4,6 ± 0,1	3,3 ± 0,2	2,4 ± 0,3
Фагоцитуючі нейтрофіли	10,5 ± 1,1	6,2 ± 1,2	6,0 ± 1,1
Дегенеративні нейтрофіли	7,2 ± 0,6	6,5 ± 0,6	7,0 ± 0,7
Еозинофіли	2,2 ± 0,3	2,0 ± 0,2	0,25 ± 0,1
Лімфоцити	21,7 ± 0,6	16,2 ± 0,3	16,7 ± 0,4
Моноцити	2,0 ± 0,3	3,0 ± 0,3	3,0 ± 0,6
Гістіоцити	3,9 ± 0,3	5,0 ± 1,2	3,5 ± 0,9
Макрофаги	1,4 ± 0,5	5,2 ± 0,3	7,0 ± 0,4
Фібробласти	0,8 ± 0,3	8,5 ± 0,4	10,0 ± 0,7
Фіброцити	-	21,0 ± 2,0	24,0 ± 2,9
Ендотелій	-	+	+
Епітелій	-	2,0 ± 0,2	0,25 ± 0,1
Тип цитограм	Запально- регенеративний	Регенеративно- запальний	Регенеративно- запальний

Після другого сеансу ультразвукового дебрименту загальна кількість нейтрофілів різних типів значно зменшилась. У мазках переважали клітини, що формують сполучну тканину (фіброцити та фібробласти). Також з'являються клітини ендотелію та плоского епітелію, що розташовуються дифузно або у вигляді скупчень.

Після морфологічного дослідження, за даними кореляційного аналізу, у двох групах хворих констатована середня кореляційна залежність між вираженістю набряку та фазою ранового процесу. А саме, чим більша була вираженість набряку за даними морфологічного дослідження, тим були нижчі вираженість запалення, кількість фібробластоподібних клітин та якість грануляційної тканини (коефіцієнт кореляції $r_s = - 0.32$). Аналогічна залежність встановлена між вираженістю ЕЦМ та фазою ранового процесу ($r_s = - 0.31$). У більшості пацієнтів рани знаходились у фазі запалення.

Порівняльна морфологічна картина представлена у таблиці 6.2.

Таблиця 6.2 – Морфологічна характеристика груп хворих до початку стосування ультразвукового дебрименту

Морфологічна характеристика	Ультразвуковий дебримент (група 1)	Розчин хлоргексидину (група 2)	p-value*
Фаза ранового процесу, Me [Q25;Q75]	1[1;1]	1[1;2]	0,57
Вираженість набряку, медіана Me [Q25;Q75]	3[3;4]	4[3;4]	0,95
Вираженість ЕЦМ, Me [Q25;Q75]	2[1;2]	2[1;2]	0,85
Зрілість грануляційної тканини, Me [Q25;Q75]	1[1;2]	1[1;1]	0,34
Примітка. p* – група 1-2.			

З вище означеного можна зробити висновок, що доготривале існування трофічної виразки негативно впливає на процеси її загоєння. Це підтверджується наявністю міжклітинного набряку, погано організованим екстрацелюлярним матриксом (ЕЦМ), фібробластоподібними клітинами та вираженою запальною інфільтрацією (рис. 6.9).

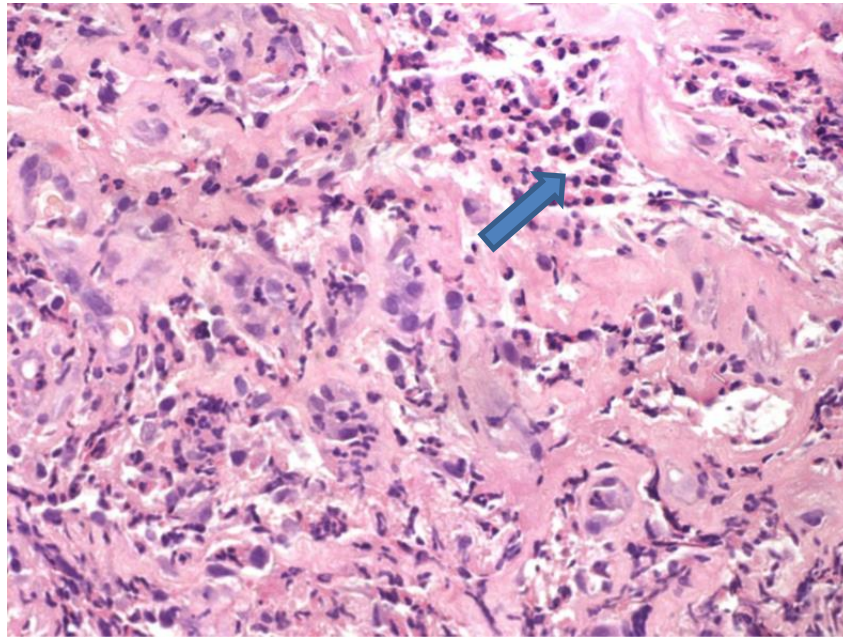


Рисунок 6.9 – Типова гістологічна картина біоптату трофічної виразки до проведення ультразвукового дебрименту. Фаза запалення. Стрілкою вказаний запальний інфільтрат. Поверхневий лейкоцитарно-некротичний шар, що складається із лейкоцитів, лімфоїдних елементів різного ступеня зрілості.

Виразений міжклітинний набряк. Вогнища формуючої
грануляційної тканини

Після застосування ультразвукового дебриментату вдалось досягнути більш вираженої тенденції до зменшення міжклітинного набряку. Однак, у порівнянні з другою групою хворих різниця між ними була статистично недостовірною.

Динаміки змін в організації ЕМЦ в результаті застосування того чи іншого методу лікування не отримано. Ймовірно, це було не можливо

внаслідок фарбування гематоксилін-еозином. Також було відмічено, що при застосуванні ультразвукового дебрименту прискорюється перехід грануляційної тканини від «молодої» до «зрілої».

На рис. 6.10 і 6.11 представлена морфологічна картина біоптатів ран після застосування ультразвукового дебрименту.

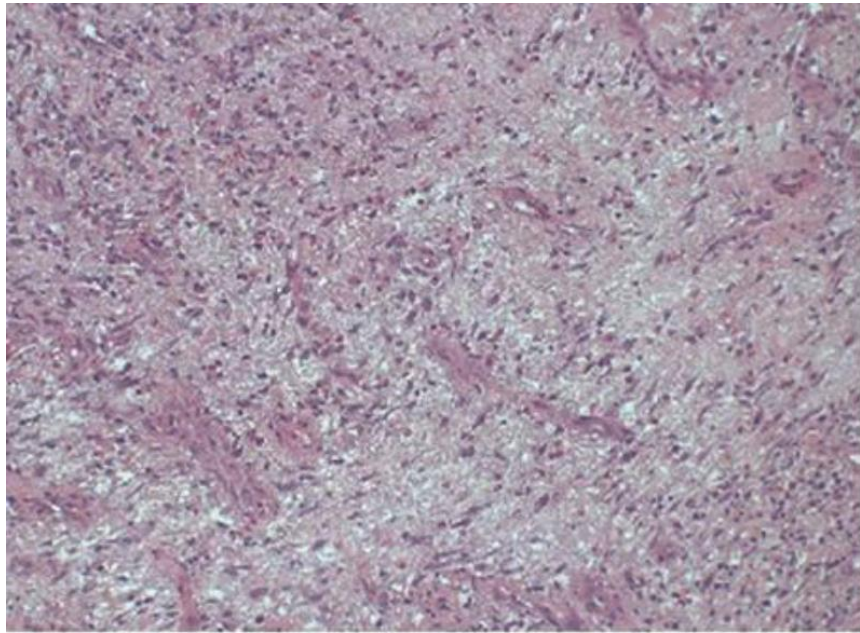


Рисунок 6.10 – Морфологічна картина біоптат рани після ультразвукового дебрименту (фарбування гематоксилін-еозин, x 200). Зменшення запального інфільтрату, набряку. Організація ЕЦМ. Утворення зрілої грануляційної тканини

Таким чином, за рахунок застосування концепції TIME створюється сприятливий фон для подальшої стимуляції процесу регенерації в трофічній виразці шляхом застосуванням сеансів PRP та PRF терапії. Так, нами відмічено, що вже після першого сеансу PRP та PRF хворі відзначали зменшення болю з $(5,0 \pm 0,2)$ балів до $(1,4 \pm 0,6)$ балів у ділянці трофічної виразки, нормалізацію температури тіла, сну та апетиту. Також у пацієнтів у порівнянні з контрольною групою хворих (застосована гідроколоїдна пов'язка Granuflex фірми «Conva Tec – Англія»), зменшилася площа і

глибина ранових дефектів на 23,1 %, 37,4 % і 79,9 % відповідно, на 5-6, 8-9, 12-14 добу у порівнянні з вихідними даними. Також у більшості пацієнтів вже на третю добу лікування відмічено зменшення перифокального набряку та гіперемію шкіри навколо рани. Встановлено, що після другого сеансу PRP та PRF (через 4-5 днів) середній термін появи грануляційної тканини у цих пацієнтів був на $(6,74 \pm 1,65)$ добу, а початок крайової епітелізації – на $(6,2 \pm 1,44)$ добу. В той же час у контрольній групі хворих ці процеси відбуваються повільніше – на $(9,73 \pm 1,4)$ та $(11,25 \pm 1,7)$ добу ($p < 0,05$).

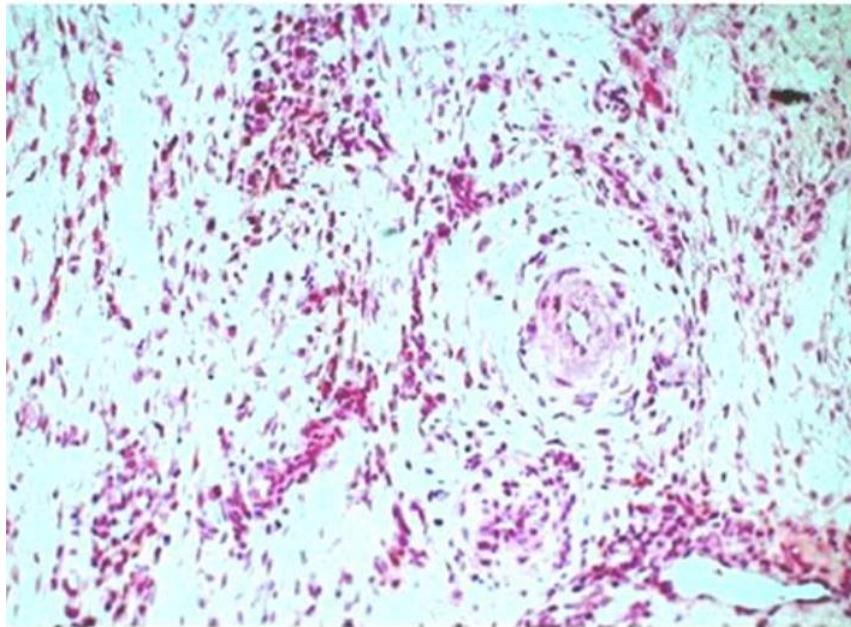


Рисунок 6.11 – Морфологічна картина загоєння трофічної виразки в другій групі хворих. Зберігається міжклітинний набряк, присутні клітини запалення. (Фарбування гематоксилін-еозин, x 200)

Цитологічні дослідження показали, що застосування вище згаданих технологій сприяли зменшенню у мазках-відбитках ран кількості нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів – клітин, які визначають гостру фазу запалення, та збільшення макрофагів, фіброblastів – клітин, які відповідають за репаративні процеси. Так, у хворих вже на 2-3-ю добу відзначено

зменшення вмісту нейтрофілів і лімфоцитів, на 4-5 добу – всіх клітин запалення.

Зникає дентрит, мікробні тіла. Характерною ознакою є виражена епітелізація. Це свідчить про перехід із регенеративно-запального на регенеративний тип загоєння виразки (рис 6.12–6.14).

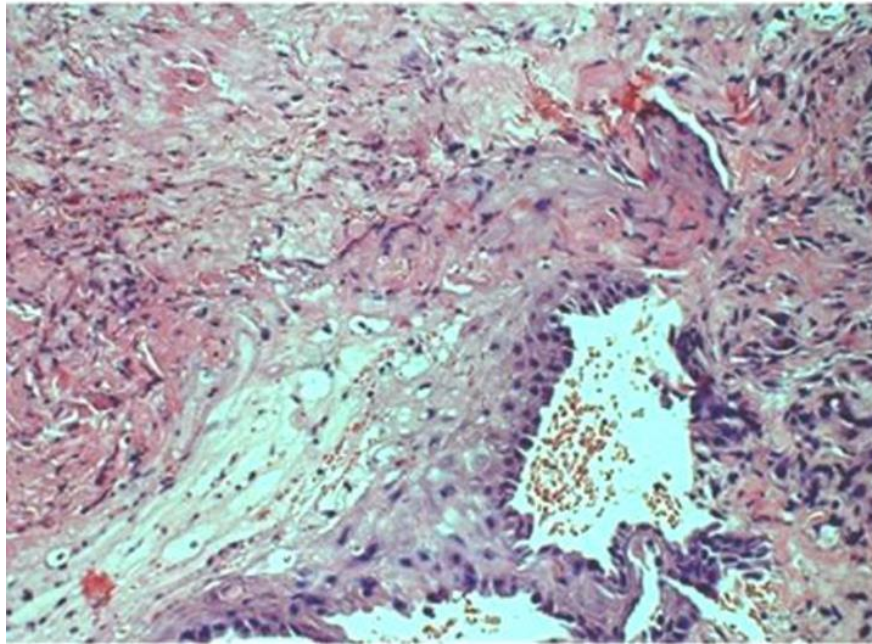


Рисунок 6.12 – Світлова мікроскопія біоптату трофічної виразки після PRP та PRF терапії. Епітелізація трофічної виразки. Мезенхімально-епітеліальний перехід

Певну зацікавленість представляють дані ІГХ досліджень. За результатами ІГХ у всіх групах відмічається помірна кількість макрофагів, що були імунопозитивні з антитілами до CD68 та інтенсивне фарбування матриксної мелапратеази-9, незначне фарбування TIMP-1 та остеопонтину ($p > 0.05$). Медіана кількості судин, що були визначені за допомогою ІГХ антитіл (АТ) до CD31 до початку стимуляції регенеративного процесу PRP та PRF терапією представлено в таблиці 6.3. Статистично значущих різниць між представленими групами не було.



Рисунок 6.13 – А – трофічна виразка до початку PRP терапії. Б – виконані ін'єкції PRP плазми по периферії виразки. В – вигляд трофічної виразки через 7 днів після другого сеансу PRP терапії. Наявна крайова епітелізація. Г – остаточний вигляд трофічної виразки (14 доба) перед початком РЧА

На рисунках 6.15-6.17 представлено результати ІГХ досліджень до стимуляції процесу регенерації. ІГХ дослідження показало позитивний вплив на загоєння трофічної виразки після PRP та PRF терапії у порівнянні з використанням гідроколоїдної пов'язки Granuflex фірми «Conva Tec – Англія» (рис.6.18; 6.19).



А

Б



В

Рисунок 6.14 – Клінічне підтвердження результату лікування венозної трофічної виразки після PRP та PRF (А – до початку лікування, Б – закриття виразки PRF після виконання PRP, В – загоєння виразки)

Імунгістохімічні дані, що отримані з трофічної виразки підтверджують позитивний вплив на процес регенерації плазми, що збагачена тромбоцитами. Загоєння венозної трофічної виразки (рис. 6.20) після застосування PRP та PRF дозволило виконати 24 пацієнтам радіочастотну абляцію магістральних поверхневих та перфорантних вен. Іншим 16 хворим була виконана аутодермопластика трофічної виразки під час виконання РЧА вен.

Таблиця 6.3 – Інтенсивність репаративних процесів згідно даних ІГХ до початку лікування

Маркер репарации	Застосування PRP, PRF (1 група)	Застосування гідроколоїдної пов'язки Грануфлекс (2 група)	p-value *	p-value **
Кількість судин при фарбуванні АТ к CD 31, Me[Q25;Q75]	46[33;66]	43[19;62]	0,31	0,15
Кількість макрофагів при фарбуванні АТ к CD 68, Me[Q25;Q75]	10[10;15]	15[5;20]	0,29	0,35
OPN, медіана експресії Me[Q25;Q75]	3[2;3]	3[3;3]	0,22	0,36
Експресія MMP-9, Me[Q25;Q75]	3[2;4]	4[3;4]	0,37	0,56
Експресія TIMP-1, Me[Q25;Q75]	1[1;2]	1[1;2]	0,24	0,20
Примітка. p* – група 1-3; p** – група 2.				

Слід відмітити, що середній день передопераційної підготовки хворих із трофічними виразками, у яких була застосована технологія PRP та PRF був $(7,8 \pm 4,6)$ доби проти $(14,6 \pm 3,7)$ доби в контрольній групі хворих. Це дало можливість провести повноцінну РЧА варикозно трансформованих вен із додатковою ліквідацією горизонтального рефлюксу в ділянці трофічних змін шляхом застосування склеротерапії неспроможних перфорантних вен під УЗД навігацією. При цьому важкість перебігу венозного захворювання за шкалою VCSS в основній групі зменшилась з $(12,0 \pm 0,2)$ бали до

($5,0 \pm 0,3$) бали, в той же час у контрольній групі цей показник склав ($8,0 \pm 0,4$) бали ($p < 0,05$).

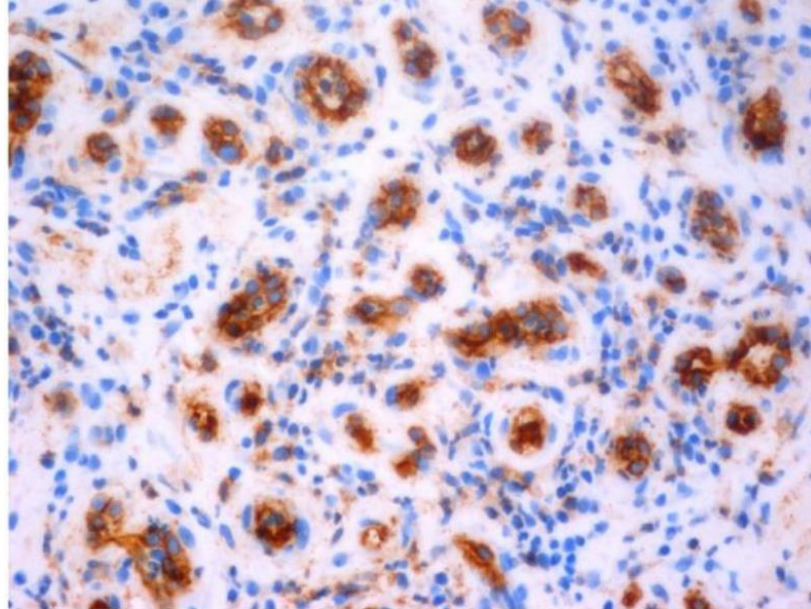


Рисунок 6.15 – Фарбування ендотелію новоутворених судин за допомогою антитіл до CD31 на тлі PRP та PRF терапії

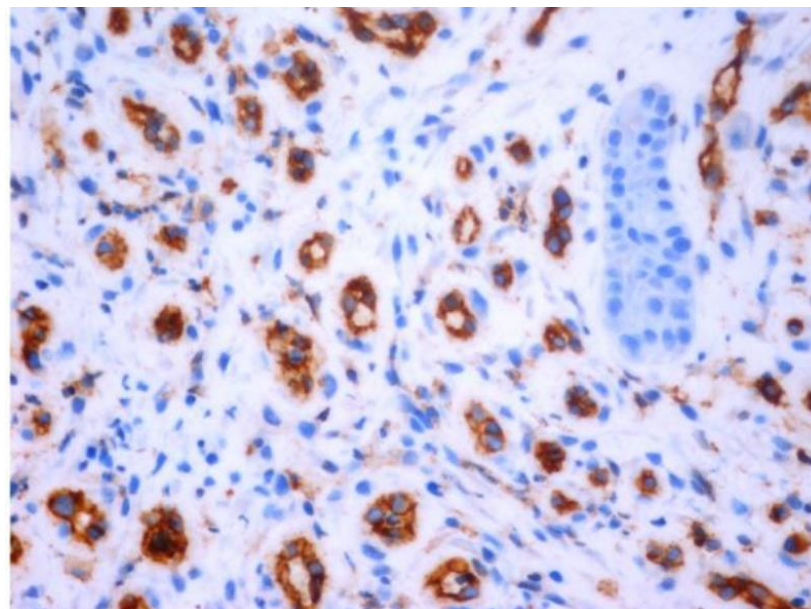


Рисунок 6.16 – Фарбування ендотелію новоутворених судин за допомогою антитіл до CD31 на тлі використання гідролоїдної пов'язки Granuflex фірми «Conva Tec – Англія» (x200)

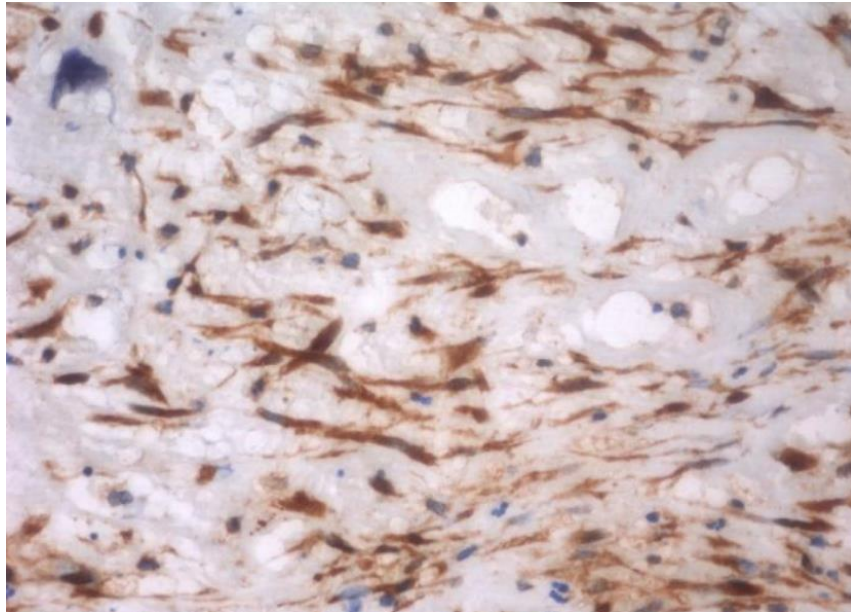


Рисунок 6.17 – Імуногістохімічна картина фарбування біоптатів з поверхні трофічної виразки антитіл до остеопонтину після PRP та PRF терапії (x200). Фарбування фіброblastів та фіброцитів.

Зріла сполучна тканина

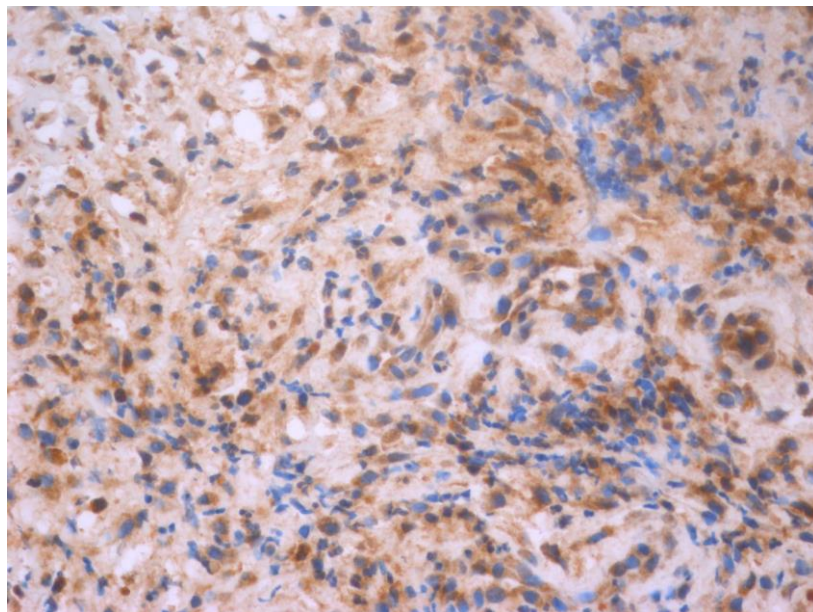
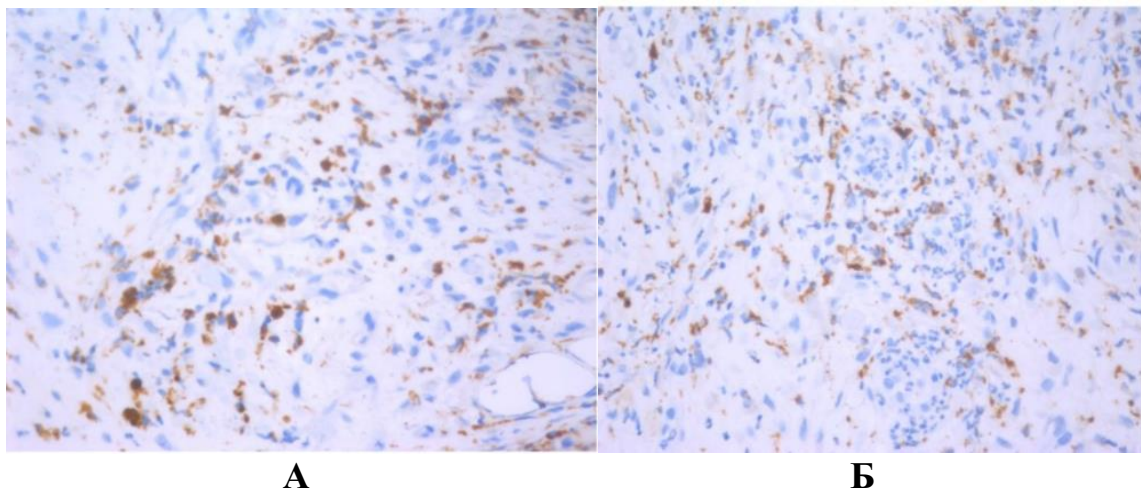


Рисунок 6.18 – ІГХ картина фарбування ЕМЦ за допомогою антитіл до MMP 9 (x400). Виражена експресія свідчить про підвищену протеолітичну активність



А **Б**

Рисунок 6.19 – ІГХ картина фарбування макрофагів за допомогою антитіл до CD68 після лікування (x400). А. Значне збільшення кількості макрофагів на тлі PRP та PRF терапії. Б. Збільшення кількості макрофагів після лікування гідролоїдною пов'язкою Granuflex фірми «Conva Tec – Англія»



Рисунок 6.20 – Загоєння трофічної виразки після застосування PRP та PRF терапії та РЧА

На нашу думку, ультразвуковий дебримент трофічних виразок після всебічної оцінки його впливу на перебіг ранового процесу у виразці може бути етапом до заключного хірургічного лікування ВХ нижніх кінцівок.

Результати нашого дослідження свідчить про те, що в амбулаторних (офісних) умовах подібний мультидисциплінарний підхід до лікування

венозних виразок, що включає ультразвуковий дебримент – стимуляцію ранового процесу PRP та PRF з наступним виконанням операцій, направлених на ліквідацію причин виникнення декомпенсованої хронічної недостатності, є перспективним у плані зменшення матеріальних затрат на лікування та скорочення терміну на реабілітацію цієї категорії хворих.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях автора [8, 9, 21, 100, 177].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Традиційним методом лікування ВХНК впродовж багатьох років є класична сафенектомія. Однак, за останнє десятиріччя відмічається активне впровадження нових технологій лікування ВХНК, зокрема лазерна та радіочастотна абляція вен (РЧА), які є малотравматичними і забезпечують гарний косметичний ефект [32, 36, 93]. РЧА, завдяки відносній простоті технічного виконання, добрим функціональним результатам, завойовує все більше прихильників у США та Європі. Так, у США 95 % операцій при ВХ виконується за допомогою РЧА і лише 5 % припадає на класичну сафенектомію.

При впровадженні РЧА в клінічну практику виникли дискусійні питання у плані здійснення тільки моноабляції для усунення вертикального рефлюксу, чи виконувати одночасно з моноабляцією операції на розширених притоках сафенних вен, або здійснювати відтерміновані операції після клінічного та УЗ аналізу наслідків моноабляції в післяопераційному періоді. Ці питання залишаються відкритими і для пацієнтів похилого та старечого віку, і для пацієнтів із супутніми соматичними захворюваннями. Одномоментна стратегія лікування ВХ, спрямована на максимальне видалення варикозних вен, не викликає сумніву. Однак поетапне усунення патології у таких пацієнтів може бути альтернативою. Це потребує додаткового дослідження для оцінки результатів РЧА. По друге, не дивлячись на широке використання РЧА, в клінічній практиці залишається ряд нез'ясованих питань. Вкрай обмежені дані про використання РЧА у хворих на тлі трофічних виразок (у стадії декомпенсації ВХНК), тому відсутні показання до застосування РЧА у цієї категорії хворих, а також не розроблена технологія її виконання та аналіз можливих ускладнень. Слід також вирішити питання індивідуального підходу до вибору методики

виконання РЧА залежно від клініко-анатомічних та ультразвукових даних у хворих із декомпенсованою формою ВХНК. З наукового та практичного поглядів може бути цікавою відповідь на питання щодо ефективності застосування інших сучасних малоінвазивних технологій у поєднанні з РЧА для лікування хворих із ВХНК у різних стадіях ВХ. Також важливим є питання розробки ефективних методів прискорення загоєння трофічних виразок венозного генезу з метою зменшення терміну передопераційної підготовки до виконання РЧА. Ці та інші питання є особливо актуальними при широкому застосуванні РЧА в амбулаторній практиці.

Наукова робота виконана на базі «Хірургічного стаціонару одного дня» медичних центрів «Відновлення» (м. Житомир), «Паракліт» (м. Тернопіль) та на базі міського амбулаторного флебологічного центру КНП Тернопільської державної комунальної клінічної лікарні № 2.

Для об'єктивної оцінки різних варіантів перебігу ВХ і стандартизації результатів дослідження на до і післяопераційному етапі була використана Міжнародна класифікація CEAP (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological – міжнародна класифікація хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, 1994 р.).

Критеріями виключення з дослідження пацієнтів були: запальні захворювання в стадії загострення, злоякісні новоутворення, вагітність, варикозне розширення вен малого тазу у жінок, варикоцеле у чоловіків, системна дисплазія сполучної тканини, тромбози, супутня гіпертонічна хвороба, оклюзійні захворювання магістральних артерій, прийом гормональних препаратів при контрацепції або в якості замісної терапії.

Із застосуванням РЧА прооперовано 928 хворих. Із них, 391 хворих; С₃ – 216 пацієнтів; С₄ – у 159 хворих; С₅ та С₆ відповідно у 87 і 75 випадках спостережень. Із них жінок – 538 (58 %), чоловіків – 390 (42 %). За віком, згідно з віковою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, хворих розподілили наступним чином: 25–44 роки (молодий вік) – 389

(41,9 %) пацієнтів; 44–60 років (середній вік) – 301 (32,4 %) хворих; 60–75 (похилий вік) – 179 (19,3 %) пацієнтів; старших 75 років (старий вік) – 59 (6,4 %) хворих. У кількісному відношенні серед прооперовани переважають хворі молодшого та середнього віку (73,4 %), тобто особи працездатного віку. До операції, завдяки аналізу анамнестичних даних, скарг пацієнтів, даних доопераційного обстеження та консультацій відповідних спеціалістів були виявлені супутні захворювання, серед яких значний відсоток (52,4 %) займає серцево-судинна патологія, яка може бути фактором ризику розвитку післяопераційних ускладнень. У 148 хворих (15,8 %) супутньої патології не виявлено. Це переважно хворі молодого віку. Середній індекс коморбідності за Charlson склав $3,4 \pm 0,6$ ($<0,05$). На значення індексу коморбідності вплинув вік хворих (25,7 % більше 60 років) та наявність одного чи двох супутніх захворювань (переважно гіпертонічна хвороба, ІХС, цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет, ХОЗЛ, тощо).

Хворим, які прооперовані в центрах хірургії одного дня були виконані лабораторні та інструментальні дослідження, що включали: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз (дослідження рівня білка, глюкози, білірубіну, показників азотистого обміну, холестерину), коагулограму (визначали кількість тромбоцитів, час зсідання крові, протромбіновий індекс, концентрацію фібриногену), електрокардіограму, ехокардіограму (за показаннями). У дослідження також входило визначення групи крові, резус-фактора, рівня трансаміназ, маркерів вірусного гепатиту та RW. При необхідності, здійснювали додаткову консультацію відповідних до супутньої патології, спеціалістів.

Для ультразвукового кольорового дуплексного сканування вен був використаний апарат Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) та апарат Mindray Z5 (Mindray Bio – Medical Electronics, СО, Китай) і з датчиком частотою 5-10 МГц, із відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення

вказаної фірми для обстеження венотної системи. Пацієнтів обстежували у другій половині дня у вертикальному та горизонтальному положенні.

Для усунення вертикального скиду застосовували РЧА за методикою VNUS – Closure FAST, з використанням апарата COVIDIEN фірми Medtronic.

Усім хворим із трофічною виразкою була проведена оцінка їх стану за системою MEASURE. Вона включала вимірювання довжини, ширини, глибини, площі виразки, кількість ексудату та оцінку його характеру, зовнішній вигляд ранового ложа, больові відчуття, наявність або відсутність некрозу тканин, стан країв рани та навколишніх тканин. Для динамічної реєстрації планіметричних параметрів загоєння ранового дефекту використовувалось мобільний додаток +WoundDesk, що засновано на використанні фотокамери смартфона з операційною системою Android. Під час фотографування використовувалась індикаторна шкала «+WD», що додається авторами додатку, за допомогою якої визначалися контури трофічної виразки. Динамічне бактеріологічне дослідження вмісту трофічних виразок виконували під час первинного огляду хворого та після виконання процедури ультразвукового дебрименту. Забір біологічного матеріалу здійснювався за допомогою стерильних тупферів та розміщували у транспортне середовище Amies. Посів виділень з виразки виконували за допомогою методу секвестрів з використанням цільних харчових середовищ. Індефікація штамів, що були виділені, здійснена на півавтоматичному аналізаторі «miniAri» (BioMerieux, Франція).

Препарати для цитологічного дослідження готували наступним чином: стерильні знежирені предметні скельця прикладали до центру трофічної виразки та фіксували шляхом їх висушування на повітрі. Потім, фарбували азур-еозином за Романовським протягом 3 хвилин, диференціювали у дистильованій воді з наступним висушуванням. Отримані препарати вивчались у біологічному мікроскопі при збільшенні $\times 40$, одночасно

проводили фотографування з допомогою web камери Міcro. Оцінка результатів проводилась за кількістю клітин на одиницю площі, за станом типів клітин. Після аналізу отриманих даних визначали тип цитограми.

Імуногістохімічне дослідження виконували на імуностейнере Leica BOND-MAX (Німеччина). Так, в дослідженні використовувались антитіла до тканевого інгібітору металопротеїнази 1 (TIMP-1), до матричної металопротеїнази – 9 (MMP-9), до антитілу CD68 (це є білок сімейства лізосомальних глікопротеїнів, що експресується макрофагами, моноцитами, нейтрофілами, базофілами та NK – клітинами), а також до молекули адгезії тромбоцитів та ендотеліоцитів – 1 CD31 і білку остеопонтін. Оцінка експресії таких цитоплазматичних маркерів, як TIMP-1, MMP9, остеопонтіна виконувалась напівкількісним методом: 1 «+» фарбування окремих клітин (менше 30 % клітин), 2 «+» (30 – 60 %), 3 «+» – 60 -90 %, 4 «+»більше 90 % клітин. Ступінь експресії CD68, маркеру макрофагів мієлоїдних та гістоцитарних клітин, розраховувалась напівкількісним методом, виходячи з числа імунопозитивних клітин та варіювала в діапазонах – 5–10 %, 10–15 %, 15–20 %, 20–30 %, 30–40 % специфічно пофарбованих клітин. Щільність судин на одиницю площі ($0,75 \text{ мм}^2$, при збільшені $\times 200$, діаметр поля зору об'єктиву 1 мм) оцінювали шляхом підрахунку кількості судин, ендотелій яких експерсував CD31, в місці найбільшої щільності. Мікрофотографії виконані камерою Leica DSC 450 S («Leica», Німеччина).

Для оцінки якості життя після виконаних нами операцій використовували опитувальники SF-36 та CIVIQ–20. З метою вивчення ефективності хірургічного лікування ВХНК, за допомогою РЧА, була застосована кількісна оцінка результатів хірургічного лікування за допомогою ряду шкал, розроблених Американським форумом флебологів (VCSS, VSDS, VDS, VSS).

Моно РЧА була застосована у 801 (87,3 %) пацієнта із варикозною хворобою нижніх кінцівок із CEAP C₂ – C₄. Умовою виконання моно РЧА

була відсутність неспроможності перфорантних вен групи Cocketta та Voida. У 127 (12,7 %) хворих РЧА комбінувалась із мініінвазивними операціями на розширених колатеральних венах системи ВПВ. Зокрема у 86 випадках була здійснена мініфлебектомія за Вараді, у 41 пацієнта була використана методика склеротапії під УЗ навігацією 1 % розчином полідоканолу.

Показаннями до виконання РЧА моноабляції із симультанною мініфлебектомією та ЕХО-склеротерапією рахували виражену варикозну трансформацію вени Leonardi та недостатність перфорантних вен групи Cockett або Void (при їх діаметрі більше 4 мм та рефлюксі крові понад 0,5 с).

Мініфлебектомію виконували за стандартною технологією без ушивання проколів шкіри, з використанням ранових пов'язок типу Steril Strip. Обробку неспроможних перфорантів здійснювали за допомогою пінної ЕХО-склеротерапії 3 % розчином полідоканолу з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3^{\circ}\text{C}$ фізіологічним розчином, з метою її ангіоспазму. В 9 випадках виконано РЧА перфорантної вени стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою.

Через 6 місяці після виконання тільки РЧА моноабляції ми встановили, що інволюція притоків розширених колатеральних вен настала у 438 (54,7 %) хворих. Таким чином, у цих пацієнтів виконання додаткових мініінвазивних операцій на колатеральних венах вдалося уникнути, що є важливим чинником для зменшення травматичності операцій при збільшеному індексі коморбідності у певної категорії хворих.

У інших 363 (45,3 %) пацієнтів, у яких інволюція притоків великої підшкірної вени на гомілці не наступила (при повній оклюзії стовбура великої підшкірної вени після РЧА), впродовж 3-6 місяців спостереження застосовано відтерміновані мінівтручання. Зокрема, мініфлебектомію виконано у 236 хворих за стандартною технологією, без ушивання проколів шкіри з використанням ранових пов'язок типу Steril Strip. У 127 пацієнтів для

усунення варикозно змінених притоків сафенних вен використано комбінацію мініфлебектомії із облітерацією неспроможних перфорантних вен шляхом пінної ЕХО-склеротерапії з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3^{\circ}\text{C}$ фізіологічним розчином, з метою її ангіоспазму. В 9 випадках виконано РЧА перфорантних вен стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою. УЗД стану стовбура підшкірних вен показало, що після РЧА його часткова реканалізація через рік спостерігалася у 35 (3,7 %) хворих та у 74 (7,9 %) пацієнтів через три роки.

Іншим дискусійним питанням є діаметр великої підшкірної вени у місці сафено-феморального з'днання (СФЗ), при якому можливе виконання РЧА. У зв'язку з цим, виникають додаткові питання на рахунок доцільності виконання РЧА при даметрі ВПВ більше 12-16 мм, можливість повноцінної облітерації вени у цьому сегменті після РЧА, можливість збільшення ускладнень пов'язаних із РЧА вен великого діаметру. Для цього ми провели додаткове дослідження, щоб визначити, чи наступала облітерація ВПВ великого діаметра (>13 мм) в зоні СФЗ після РЧА, які були ускладнення, а також вплив РЧА вен великого діаметру на якість життя.

До протоколу доопераційного УЗ дослідження всіх 928 хворих із ВХНК $\text{C}_2 - \text{C}_6$ було внесено обов'язкове дослідження СФЗ. Всі хворі після виконання сонографічного обстеження були розподілені на 2 групи: група А (647 хворих), у яких діаметр ВПВ в місці СФЗ був ≤ 12 мм, та група В, у яких діаметр ВПВ в місці СФЗ був ≥ 13 мм (282 пацієнти). Після проведеного статистичного аналізу вище згаданий діаметр вени у СФЗ в групі А був $(7,8 \pm 2,3)$ мм (медіана 5,73; діапазон 3,04–9,88 мм), а в групі В відповідно $(14,1 \pm 2,6)$ мм (медіана 12,70; діапазон 12,10–17,20 мм). При аналізі діаметру ВПВ ми зауважити, що при збільшені клінічних проявів хронічної венозної недостатності за класифікацією СЕАР відповідно збільшується діаметр ВПВ в місці СФЗ. Так, у 162 хворих (17,5 %) із C_5-C_6 середній діаметр складав

(14,3 ± 3,52) мм. У цих випадках було застосовувано 3-4 циклів опромінення пригирлового сегмента ВПВ.

Контрольне ультразвукове дослідження проводилося через 3-5 днів, а також через 1, 6 і 12 місяців після операції. Повне закриття підшкірної вени визначали як нестисливість та/або відсутність сигналу потоку вздовж усього обробленого сегмента підшкірної вени на дуплексному ультразвуці без окремих сегментів прохідності, що перевищують 2 см від СФЗ.

Успішне закриття обробленого сегменту ВПВ було досягнуто в усіх пацієнтів і оцінювалося за допомогою дуплексного сканування в кінці процедури. Частота закриття вен, що оцінена за допомогою дуплексного сканування в групі А, становила 100 %, 99,7 % і 97,9 % через 1 місяць, 6 місяців і 12 місяців відповідно. Частота закриття вени в групі В становила 100 %, 98,8 %, 96,3 % для кожного подальшого спостереження. Не було статистично значущих відмінностей у швидкості закриття вен через 12 місяців між 2 групами ($P = 0,428$). Наші дослідження свідчать про те, за клінічними та функціональними результатами РЧА вен діаметром ≤ 12 мм та діаметром ≥ 12 мм майже однакові. Тому діаметр ВПВ у місці СФЗ не має бути обмеженням до виконання РЧА.

Оцінка клінічної тяжкості до операції – VCSS (C) у всіх хворих дорівнювала (6,1 ± 0,2) бала, показника венозних сегментарних захворювань VSDS (A) – (1,09 ± 0,12) бала, фізичної активності VDS (D) – (1,05 ± 0,10) бала. В середньому тяжкість хронічного захворювання вен VSS (C+A+D) становила (8,47 ± 0,40) бала. В групі хворих, у яких РЧА була поєднана з іншими мініінвазивними операціями, вище згадані показники були дещо більшими ніж після перенесеної моно РЧА. Так, VCSS становила (7,5 ± 0,5) бала, VSDS – (1,59 ± 0,21) бала, VDS та VSS відповідно (2,1 ± 0,2) та (11,5 ± 0,9) бали.

Проведено порівняльну оцінку ЯЖ після різних методів операції через один місяць після їх виконання. ЯЖ у всіх прооперованих хворих значно

покращилася. Однак після виконання тільки РЧА за всіма шкалами у хворих прослідковуються кращі показники ЯЖ, ніж у другій та третій групах хворих. Це пояснюється незначною травматичністю цієї операції, що безпосередньо впливає на ці показники. Також слід вказати на кращу динаміку відновлення фізичного, психологічного та соціального функціонування хворих після РЧА та після відтермінованих мініінвазивних операцій порівняно з одночасним виконанням РЧА з мініінвазивними операціями. Це відкриває перспективи до виконання двохетапних операцій у певної категорії хворих із високим індексом коморбідності.

Додатково для суб'єктивної оцінки ефективності перенесених операцій ми використали опитувальник CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire). Цей опитувальник дозволяє отримати уявлення про фізичний стан, наявність больового синдрому, соціальної активності, психологічного комфорту респондента. В порівнянні з опитувальником SF-36, опитувальник CIVIQ-20 конкретизує та більш точноше відображає типові симптоми венозної патології, в тому числі і біль.

При аналізі основних показників опитувальника CIVIQ-20, помітна різниця при оцінці больового та фізичного фактора при різних типах мініінвазивних операціях. Так, після РЧА та РЧА+відтермінованими мініінвазивними операціями практично статистичної різниці немає – $1,75 \pm 0,98$ проти $1,92 \pm 0,45$ (за больовим фактором) та $8,18 \pm 1,26$ проти $(9,04 \pm 0,92)$ (за фізичним фактором). Слід відмітити, що коли виконується РЧА одночасно з іншими мініінвазивними операціями вище згадані показники є дещо більшими. Дані, що отримані за допомогою опитувальника CIVIQ-20 практично співпадають із даними опитувальника SF-36.

Що стосується хворих з різними діаметрами ВПВ у місці СФЗ, то оцінка клінічного стану після РЧА показала, що середній показник VCSS покращився з $3,52 \pm 1,41$ на початковому рівні до $1,01 \pm 0,92$ через 1 місяць і до $0,07 \pm 0,03$ через 12 місяців у групі А. У групі В середній бал VCSS

зменшився з $(3,88 \pm 1,52)$ на передопераційному обстеженні до $(1,4 \pm 0,71)$ через 1 місяць і до $(0,06 \pm 0,035)$ на 12 місяців. Обидві групи продемонстрували помітне покращення свого стану через 1, 3, 6 і 12 місяців після операції, без суттєвих відмінностей (всі $P < 0,05$).

Однією із задач дослідження було встановити причини виникнення післяопераційного рецидиву ВХ у хворих прооперованих РЧА в амбулаторних (офісних) умовах. Після УЗД поверхневих вен нами встановлено, що із 928 обстежених хворих у 12 % ($n=111$) мала місце ізольована недостатність ПДВПВ (перша група хворих), у 53 % випадків ($n=492$) була виявлена недостатність СФЗ та ПДВПВ (друга група пацієнтів) та у 35 % ($n=325$) хворих (третя група) була виявлена недостатність СФЗ. Це має принципове значення для визначення тактики щодо лікування цих хворих. Так, після застосування РЧА самостійно або в комбінації з іншими мініінвазивними операціями проведено ультразвукове дослідження вен впродовж року спостереження після операцій. Нами виявило рецидив ВХ по ПДВПВ у 5 (4,5 %) пацієнтів першої групи. Однак, через два роки у 23 (20,7 %) пацієнтів візуально спостерігали рецидив ВХ по ПДВПВ, переважно у середній та нижній третині стегна. Рахуємо, що його причиною стала недостатність осціального клапана та клапаннів в ВПВ у 17 (15,3 %) пацієнтів. В інших 6 (5,4 %) випадках причиною рецидиву стало прогресування варикозної хвороби по МПВ. Післяопераційний рецидив усунуено за допомогою РЧА ВПВ та МПВ в поєднанні з мініфлебектомією за Вараді і пункційною склеротерапією розширених вен 0,5 % розчином полідоканолу.

У другій групі хворих, (рефлюкс по некомпетентних СФЗ та ПДВПВ) впродовж першого року після операції, рецидив варикозної хвороби через неспроможну ПДВПВ спостерігався у 12 (2,4 %) хворих. Через 2 роки часткова реканалізація ВПВ в нижній частині стегна наступила у 20 (4 %) із 492 пацієнтів. Через 2 роки відмічено формування нового рефлюкс по

ПДВПВ у 11 (2,2 %) випадках, а через 3 роки у 19 (3,9 %) пацієнтів. Через 3 роки кількість реканалізованої ВПВ збільшилась до 34 (7 %) хворих. У цій групі хворих післяопераційний рецидив ВХ був усунений повторним виконанням РЧА, мініфлебектомією в комбінації із склеротерапією.

У третій групі хворих (присутній рефлюкс тільки по СФЗ та ВПВ при компетентному ПДВПВ) через 3 місяця виник рецидив ВХ через рефлюкс в ПДВПВ у 5 (1,5 %) випадках, через 6 місяців у 9 (2,8 %) пацієнтів. У подальшому, через рік неспроможність ПДВПВ стала причиною рецидиву ВХ відповідно у 12 (3,7 %) хворих, через 2 роки у 17 (5,2 %) пацієнтів, через 3 роки ще в 21 (6,5 %) випадках. Характерним є те, що рецидив ВХ відбувся не тільки в системі ПДВПВ. Спостерігались конгломерати розширених вен у системі ВПВ в нижній третині стегна та у системі МПВ у 34 (10,5 %) пацієнтів, як наслідок виникнення вертикального та горизонтального рефлюксу. Для усунення причин рецидиву ВХ у цій групі пацієнтів ми застосовували комплекс мініінвазивних операцій в залежності від клінічних та сонографічних даних. Зокрема, виключення з кровобігу ПДВПВ виконувалось по вище згаданій методиці та застосування РЧА для термоабляції МПВ, мініфлебектомія розширених венозних притоків. Обробку неспроможних перфорантів здійснювали шляхом пінної ЕХО-склеротерапії 3 % розчином полідоканолу з обов'язковою попередньою тумесценцією та промиванням зони розташування перфорантної вени охолодженим до $+1-3^{\circ}\text{C}$ фізіологічним розчином, з метою її ангіоспазму або за допомогою РЧА перфорантної вени стилетним електродом 6 Fr (2,0 mm) за стандартною методикою.

Аналіз рецидивів ВХ, причиною якої була прогресуюча недостатність ПДВПВ встановив, що найбільша кількість рецидивів (25,2 %) припадає на першу групу пацієнтів, у яких виключення з кровобігу ПДВПВ здійснено за допомогою РЧА, або в комбінації з іншими мініінвазивними операціями. В той час, при одночасному застосуванні РЧА ВПВ в комбінації з

малоінвазивними операціями на ПДВПВ (друга група пацієнтів) відмічено незначний відсоток (8,50 %) рецидиву. В третій групі через три роки спостереження виявлено виникнення неспроможності ПДВПВ у 20,0 % пацієнтів.

При аналізі причин рецидиву ВХ встановлено, що причиною його було: некомпетентність ПДВПВ у післяопераційному періоді (12 %) високе злиття ПДВПВ із ВПВ безпосередньо у СФЗ, яке не було виявлено під час до операційного УЗД (1,7 %); довга кукса ВПВ після РЧА (7,8 %); прогресування ВХ з ВПВ і утворення нового рефлюксу пов'язаного із недостатністю сафено-поплітеального з'єднання – (4,7 %); г) недостатність перфорантних вен тібіоперінеальної групи (Шермана, Бойда), а також Гунтера (3,8 %); д) неоваскуляризація із розширенням малих судин у зоні сафено-феморального з'єднання (0,97 %).

Нами також проведена кількісна оцінка ефективності операцій у 115 хворих, яким виконано тільки РЧА ВПВ (перша група) та у 131 пацієнтів (друга група), яким виконана одночасно РЧА ВПВ та ПДВПВ. Так, оцінка клінічної тяжкості до операції – VCSS (C) у всіх хворих дорівнювала ($6,1 \pm 0,2$) бала, оцінка показника венозних сегментарних захворювань VSDS (A) – ($2,09 \pm 0,12$) бала, фізичної активності VDS (D) – ($1,9 \pm 0,10$) бала ($p < 0,001$). В середньому тяжкість хронічного захворювання вен VSS (C+A+D) до операції становила ($10,2 \pm 0,2$) бала ($p < 0,001$). Через 6 місяців після операції спостерігали достовірне ($p < 0,001$) зменшення тяжкості захворювання в 2 групі хворих ($3,18 \pm 0,12$) бала проти ($4,0 \pm 0,2$) бала в першій групі. Через рік спостерігається різниця у показнику VSS у двох групах хворих. Так, нами констатовано, що тяжкість перебігу хронічного захворювання вен менша у другій групі хворих ніж у першій. Через 3 роки спостереження ця різниця стає суттєвою – ($4,8 \pm 0,2$) бала проти ($6,4 \pm 0,3$) бала ($p < 0,001$). Таку статистично значущу різницю у показнику VSS між групами прооперованих хворих можна пояснити переважанням за

кількістю рецидивів ВХ у хворих, які перенесли тільки РЧА ВПВ та пов'язаними з цим клінічними проявами рецидиву. Аналізуючи вище викладений матеріал, що стосується післяопераційному рецидиву ВХ ми може зробити наступні важливі практичні висновки:

1. Важливо розташовувати «головку» катетера Closure Fast безпосередньо під термінальним клапаном ВПВ, залишивши мінімальну довжину її кукси та використовувати технологію посегментної абляції ВПВ, із автоматичним виставленням параметрів потужності радіочастотної енергії в залежності від діаметру вени.

2. Пригирлове розташування катетера Closure Fast дозволяє виключити з кровообігу додаткові притоки ВПВ, що розташовуються наступним чином: передній приток ВПВ, що впадає у латеральну стінку ВПВ; передній приток ВПВ, що впадає у передню стінку ВПВ; передній приток ВПВ, що впадає задню стінку ВПВ. Таким чином, вдається звести до мінімум рецидивів із СФЗ в притоки ВПВ та в саму ВПВ.

3. Застосовування 2-3 циклів опромінення пригирловому діаметрі ВПВ більше ($16,0 \pm 0,4$) мм, дозволяє повністю здійснити абляцію її просвіту.

4. У випадках, коли дуплексне ультразвукове дослідження ПДВПВ виявляє особливу анатомічну ситуацію, яка характеризувалась злиттям ПДВПВ із ВПВ саме у СФЗ, слід комбінувати кросектомію з перев'язкою притоків ВПВ із наступним РЧА стовбура. Це також стосується рецидиву ВХ, причиною якого була ця анатомічна особливість.

5. Якщо під час виконання динамічного УЗД на 2-3 місяць після операції виявлені ознаки недостатності ПДВПВ або притоків ВПВ слід виконувати відтермінуванні операції: введення склерозанту у пінній формі при діаметрі ПДВПВ до 3-4 мм, або РЧА при його діаметрі більше 4-5 мм. Варикозно трансформовані притоки ВПВ ліквідувати мініфлебнетомією за методом Вараді або шляхом використання пінної склеротерапії.

6. При пізньому рецидиві варикозної хвороби необхідно застосовувати комплекс мініінвазивних операцій у відповідності до отриманих клінічних та ультразвукових даних. При цьому, слід враховувати те, що основними факторами рецидиву ВХ після операції є перфорантні вени, реканалізований ВПВ, новий рефлюкс ПДВПВ, рефлюкс МПВ, пов'язаний з виникненням недостатності СПЗ та рефлюкс по перфорантним венам гомілки, стегна.

7. При одночасній термоабляції ПДВПВ та ВПВ в комбінації з іншими малоінвазивними втручаннями значно зменшується відсоток післяопераційного рецидиву варикозної хвороби.

Не менш важливим питанням є підготовка хворих із трофічними виразками до виконання мініінвазивних операцій в амбулаторних умовах. У цьому плані була застосована комбінація ультразвукового дебрименту з PRP та PRF терапією.

Під спостереженням перебували 75 хворих із варикозною хворобою нижніх кінцівок у стадії декомпенсації (С₆ за класифікацією CEAP). Жінок було 49, чоловіків – 26, вік хворих становив ($55 \pm 4,6$) років. Тривалість існування венозної виразки була $2,1 \pm 0,6$ роки. Середній розмір виразок – ($4,5 \pm 1,7$) см. Після виконання ультразвукового дебрименту хворі були розділені на три групи. Перша – 40 пацієнтів, яким для стимуляції процесу регенерації рани була застосована комбінація PRP та PRF. Друга група – 35 хворих, у яких з цією метою була застосована гідроколоїдна пов'язка Granuflex фірми «Conva Tec – Англія».

Проведено цитологічне дослідження венозних виразок до та після дебрименту. Аналіз цитогам хворих до ультразвукової кавітації ран свідчить про їх запально-регенеративний характер. Так, в цитограмі переважали нейтрофіли, за рахунок сегментоядерних нейтрофілів. Також були виявлені фагоцитуючі нейтрофіли – ($10,5 \pm 1,1$) % та дегенеративні нейтрофіли – ($7,2 \pm 0,6$) %. Останні набухали та мали не чіткі контури із зміненою формою ядер і червоним відтінком. Нейтрофільні фагоцити були великого розміру і

мали у цитоплазмі вакуолі та включення. Спостерігалась незначна кількість макрофагів та фібробластів, відповідно $(1,4 \pm 0,5) \%$ та $(0,8 \pm 0,3) \%$.

Після першого сеансу ультразвукового дебрименту рани мають ренераторно-запальний характер. Відмічено зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів (до $21,0 \pm 1,4$) та дегенеративних нейтрофілів (до $6,5 \pm 0,6$) при загальній кількості нейтрофільних клітинних елементів менше 53,1 %. Нами констатовано також збільшення клітин сполучної тканини, частина яких була фібробласти (до $8,5 \pm 0,4$), також збільшується кількість гістіоцитів (до $5,0 \pm 1,2$) та макрофагів (до $5,2 \pm 0,3$). Після другого сеансу ультразвукового дебрименту загальна кількість нейтрофілів різних типів значно зменшилась. У мазках переважали клітини, що формують сполучну тканину (фіброцити та фібробласти). Також з'являються клітини ендотелію та плоского епітелію, що розташовуються дифузно або у вигляді скупчень.

При додатковому морфологічному дослідженні відмічено виражений набряк, погано організований екстрацелюлярний матрикс (ЕЦМ), низький вміст фібробластоподібних клітин та виражена запальна інфільтрація. Також вивлено наявність молодого грануляційної тканини.

Не дивлячись на те, що у переважної більшості хворих була довготривала існуюча трофічна виразка, резистентна до стандартної місцевої терапії, завдяки виконанню ультразвуковому дебрименту вдалось перевести хронічний процес у гострий.

Таким чином, за рахунок застосування концепції TIME створюється сприятливий фон для подальшої стимуляції процесу регенерації в трофічній виразці шляхом застосуванням сеансів PRP та PRF терапії.

Так, нами відмічено, що вже після першого сеансу PRP та PRF хворі відзначали зменшення болю з $(5,0 \pm 0,2)$ бала до $(3,4 \pm 0,6)$ бала у ділянці трофічної виразки, нормалізацію температури тіла, сну і апетиту. Також у пацієнтів у порівнянні з контрольною групою хворих, зменшилась площа і

глибина ранових дефектів на 23,1 %, 37,4 % і 79,9 % відповідно, на 5-6, 8-9, 12-14 добу у порівнянні з вихідними даними. У більшості пацієнтів нами відмічено зменшення перифокального набряку та гіперемію шкіри навколо рани вже на третю добу лікування. Встановлено, що після другого сеансу PRP та PRF (через 4-5 днів) середній термін появи грануляційної тканини у цих пацієнтів був на $(6,74 \pm 1,65)$ добу, а початок крайової епітелізації – на $(6,2 \pm 1,44)$ добу, в той же час у контрольній групі хворих ці процеси відбуваються повільніше – на $(9,73 \pm 1,4)$ та $(11,25 \pm 1,7)$ добу ($p < 0,05$). Результати цитологічних досліджень показали, що застосування вище згаданих технологій призвело до зменшення в мазках-відбитках ран кількості клітин, що визначають гостру фазу запалення (нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів) і збільшення кількості клітин, відповідальних за репаративні процеси (макрофагів, фібробластів). Так, у хворих вже на 2-3 добу відзначено зменшення вмісту нейтрофілів і лімфоцитів, на 4-5 добу – всіх клітин запалення. Зникає дентрит, мікробні тіла. Характерною ознакою є виражена епітелізація. Це свідчить про перехід із ренеративно-запального на регенеративний тип загоєння виразки. Дані імуногістохімічного дослідження підтверджують позитивний вплив PRP та PRF терапії на регенераторний процес у трофічній виразці.

Слід відмітити, що середній день передопераційної підготовки хворих із трофічними виразками, у яких була застосована технологія PRP та PRF був $(7,8 \pm 4,6)$ доби проти $(14,6 \pm 3,7)$ доби в контрольній групі хворих. Це дало можливість провести повноцінну РЧА варикозно трансформованих вен із додатковою ліквідацією горизонтального рефлюксу в ділянці трофічних змін шляхом застосування склеротерапії неспроможних перфорантних вен під УЗД навігацією. При цьому важкість перебігу венозного захворювання за шкалою VCSS в основній групі зменшилась з $(12,0 \pm 0,2)$ бали до $(5,0 \pm 0,3)$ бали, в той же час у контрольній групі цей показник склав $(8,0 \pm 0,4)$ бали ($p < 0,05$).

На нашу думку, ультразвуковий дебримент трофічних виразок після всебічної оцінки впливу його застосування на перебіг ранового процесу у

трофічній виразці може бути етапом до заключного хірургічного лікування ВХ нижніх кінцівок.

Результати нашого дослідження свідчить про те, що в амбулаторних (офісних) умовах подібний мультидисциплінарний підхід до лікування венозних виразок, що включає ультразвуковий дебримент – стимуляцію раневого процесу PRP та PRF з наступним виконанням операцій, направлених на ліквідацію причин виникнення декомпенсованої хронічної недостатності, є перспективною в плані заощадження матеріальних затрат на лікування та реабілітацію цієї категорії хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне та клінічне вирішення актуального питання – покращення результатів радіочастотної коагуляції поверхневих вен у лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок у різних стадіях хронічної венозної недостатності в центрі хірургії одного дня.

1. Встановлено, що діаметр великої підшкірної вени на рівні сафено-феморального з'єднання залежить від клінічної стадії СЕАР. Так, при С₂ він дорівнює (9,1 ± 2,3) мм, при С₃₋₄ – (12,9 ± 2,8) мм, при С₅₋₆ відповідно (14,3 ± 3,5) мм. За клінічними та функціональними результатами діаметр ВПВ не має суттєвого значення для застосування РЧА.

2. Моно РЧА показана у хворих із С₂₋₄ за класифікацією СЕАР при відсутності варикозної трансформації вени Leonardі та недостатності перфорантних вен групи Sockett або Void. Показаннями до виконання РЧА із симультанною мініфлебектомією або ЕХО-склеротерапією колатеральних та перфорантних вен є виражена варикозна трансформація вени Leonardі та недостатності перфорантних вен групи Sockett або Void (при їх діаметрі більше 4 мм та рефлюксі крові понад 0,5 с).

3. При визначені тактики лікування хворих на варикозну хворобу слід враховувати те, що у більшості хворих (54,7 %) після застосування моно РЧА настає інволюція колатеральних вен, підтверджена нашими клінічними та УЗ дослідженнями. У випадках, коли протягом 2-3 місяців інволюція колатеральних вен не наступила (45,3 %), показано відтермінові мініінвазивні операції у хворих похилого та старечого віку, а також у хворих з високим індексом коморбідності. Така тактика підтверджена кращою динамікою відновлення фізичного, психологічного та соціального функціонування хворих після РЧА та після відтермінованих мініінвазивних операцій порівняно з одночасним виконанням РЧА з мініінвазивними

операціями, згідно з даними шкал кількісної та якісної оцінки результатів хірургічного лікування – VCSS, SF-36 та CIVIQ–20.

4. При аналізі рецидиву варикозної хвороби після РЧА в амбулаторних умовах встановлено, що причиною його було: некомпетентність ПДВПВ у післяопераційному періоді (12 %), високе злиття ПДВПВ із ВПВ безпосередньо у СФЗ, яке не було виявлено під час до операційного УЗД (1,7 %); довга кука ВПВ після РЧА (7,8 %); прогресування варикозної хвороби з ВПВ і утворення нового рефлюксу пов'язаного із недостатністю сафено-поплітеального з'єднання – (4,7 %); недостатність перфорантних вен тібіоперінеальної групи (Шермана, Бойда), а також Гунтера (3,8 %); неоваскуляризація із розширенням малих судин в зоні сафено-феморального з'єднання (0,97 %).

5. Застосування концепції TIME, яка здійснювалась за допомогою ультразвукового дебрименту венозної виразки та технології PRP та PRF терапії, зменшило термін передопераційної підготовки цієї категорії хворих до $(7,8 \pm 4,6)$ доби, проти $(14,6 \pm 3,7)$ доби в контрольній групі хворих. Це дало можливість провести повноцінну РЧА варикозно трансформованих вен із додатковою ліквідацією горизонтального рефлюксу в ділянці трофічних змін шляхом застосування склеротерапії неспроможних перфорантних вен під УЗД навігацією.

6. Порівняльна кількісна та якісна оцінка клінічних шкал свідчить про те, що перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих, яким була застосована комбінація РЧА з іншими мініінвазивними операціями, дещо важчий ніж після РЧА. Це є важливим тактичним питанням у плані вибору об'єму операцій у певної групи хворих (пацієнти похилого та старечого віку,

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Технологічне забезпечення виконання РЧА дозволяє розташовувати головку катетера Closure Fast безпосередньо під термінальним клапаном ВПВ, залишивши мінімальну довжину її кукси та використовувати технологію посегментної абляції ВПВ, із автоматичним виставленням параметрів потужності радіочастотної енергії в залежності від діаметру вени.

2. Пригирлове розташування катетера Closure Fast дозволяє виключити з кровообігу додаткові притоки ВПВ, що розташовуються наступним чином: передній приток ВПВ, що впадає у латеральну стінку ВПВ; передній приток ВПВ, що впадає у передню стінку ВПВ; передній приток ВПВ, що впадає у задню стінку ВПВ. Таким чином, вдається звести до мінімум рецидивів із СФЗ у притоки ВПВ та в саму ВПВ.

3. Застосовуванні 2-3 циклів опромінення при пригирловому діаметрі ВПВ більше ($16 \pm 0,4$) мм дозволяє повністю здійснити абляцію її просвіту.

4. У випадках, коли дуплексне ультразвукове дослідження ПДВПВ виявляє особливу анатомічну ситуацію, яка характеризувалась злиттям ПДВПВ із ВПВ саме у СФЗ, слід комбінувати кросектомію з перев'язкою притоків ВПВ із наступним РЧА стовбура. Це також стосується рецидиву ВХ, причиною якого була ця анатомічна особливість.

5. Якщо під час виконання динамічного УЗД, на 2-3 місяць після операції виявлено ознаки недостатності ПДВПВ або притоків ВПВ, слід виконувати відтермінуванні операції: введення склерозанту в пінній формі при діаметрі ПДВПВ до 3-4 мм, або РЧА при його діаметрі більше 4-5 мм. Варикозно трансформовані притоки ВПВ ліквідувати мініфлебнетомією за методом Вараді або шляхом використання пінної склеротерапії. Необхідність виконання відтермінованої операції обговорюється з пацієнтом до лікування варикозної хвороби.

6. При пізньому рецидиві варикозної хвороби застосовувати комплекс мініінвазивних операцій у відповідності до отриманих клінічних та ультразвукових даних. При цьому, необхідно враховувати те, що основними факторами рецидиву ВХ після операції є перфорантні вени, реканалізований ВПВ, новий рефлюкс ПДВПВ, рефлюкс МПВ, пов'язаний з виникненням недостатності СПЗ та рефлюкс по перфорантних венах гомілки, стегна.

7. При одночасній термоабляції ПДВПВ та ВПВ у комбінації з іншими малоінвазивними втручаннями значно зменшується відсоток післяопераційного рецидиву ВХ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Айвазян А. А., Липова Е. В., Присянникова Н. В. Морфометрическая оценка эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы для лечения длительно незаживающих ран кожи. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2014. № 1. С. 3–5.
2. Біологічна некректомія в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих із варикозною хворобою у стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко та ін. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2016. № 1-2 (31-32). С. 63–68.
3. Богданец Л. И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы. *Русский медицинский журнал*. 2010. № 17. С. 1060–1064.
4. Венозні трофічні виразки: монографія / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Корчак та ін. Ужгород : Карпати. 2017. 244 с.
5. Гнатюк М. С., Зима І. Я. Ремоделювання поверхневої венозної системи при різних формах варикозної хвороби нижніх кінцівок. *Шпитальна хірургія*. 2011. № 1. С. 35–37.
6. Гоцинський В. Б., Кохан Р. С. Значення ендотеліальної дисфункції у післяопераційному рецидиві варикозної хвороби нижніх кінцівок та її корекція. *Науковий вісник ужгородського університету*. 2016. № 2. С. 60–64.
7. Гоцинський В. Б., Луговий О. Б., Зима І. Я. Лікувально-діагностичний алгоритм у хворих на хронічну венозну недостатність в умовах варикозної хвороби. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2010. Т. 19, № 1. С. 48–51.
8. Гоцинський В. Б., Мігенько Б. О., Свідерський Ю. Ю. Застосування PRP та PRF технологій у підготовці до виконання радіочастотної абляції вен у хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок,

ускладнену трофічною виразкою. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. № 2. С. 99–104.

9. Гощинський В. Б., Мігенько Б. О., Свідерський Ю. Ю. Про особливості підготовки хворих із венозною трофічною виразкою в амбулаторних умовах до виконання радіочастотної абляції вен. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2022. Т. 26, № 1. С. 77–81.

10. Гощинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Герасимець Ю. М. Про деякі тактичні аспекти застосування радіочастотної абляції в лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія*. 2020. № 4. С. 64–70.

11. Гощинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Мігенько Л. М. Значення передньої додаткової вени в рецидиві варикозної хвороби після радіочастотної абляції вен. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф., 11 червня 2021 р. Тернопіль : ТНМУ «Укрмедкнига», 2021. С. 74–76.

12. Гудз І. М. Дискусійні питання ендовенозної лазерної абляції при лікуванні хворих на варикозну хворобу. *Клінічна флебологія*. 2015. № 8 (1). С. 17–18.

13. Гудз І. М., Гудз О. І. Лікування варикозної хвороби з позицій доказової медицини. *Шпитальна хірургія*. 2009. № 3. С. 106–107.

14. Дзюбановський І. Я., Гощинський В. Б., Зима І. Я. Функціональне обґрунтування вибору об'єму втручання у хворих на варикозну хворобу, ускладнену хронічною венозною недостатністю. *Шпитальна хірургія*. 2010. № 3. С. 77–82.

15. Кохан Р. С. Вакуумная терапия как составляющая хирургического лечения больных с хронической венозной недостаточностью осложненной трофической язвой. *Журнал Гроденского государственного медицинского университета*. 2016. № 1 (53). С. 29–32.

16. Кохан Р. С. Ендотеліальна дисфункція в поверхневій венозній системі при варикозній хворобі. Матеріали XIX Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених, 27-29 квітня 2015 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. С. 91.

17. Кохан Р. С., Гоцинський В. Б., Луговий О. Б. Переваги ендовенозної лазерної коагуляції над традиційною сафенектомією при лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок. *Лазерная хірургия. Малоинвазивные оперативные вмешательства в лазерной медицине* : матеріали науч.-практ. конф.. Черкаси : Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2016. 312 с.

18. Кохан Р. С., Гоцинський В. Б., Пятничка О. З. Застосування сучасних технологій у лікуванні хворих із декомпенсованою формою варикозної хвороби нижніх кінцівок. *Український журнал хірургії*. 2017. № 1 (32). С. 46–50.

19. Нор Н. М., Слесаренко С. В., Трофімов М. В. Застосування вакуум-терапії у комплексі лікування хронічних ран нижніх кінцівок. *Клінічна хірургія*. 2017. № 3. С. 39–41.

20. Оцінка якості життя пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок після використання радіочастотної абляції та лазерної коагуляції / О. Ю. Усенко, В. В. Петрушенко, А. Є. Татарін, Д. І. Гребенюк. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2015. Т. 14, № 3. С. 101–105.

21. Пат. України на корисну модель № 135941, МПК А61В17/00А61F13/00 Спосіб лікування трофічних виразок нижніх кінцівок венозного генезу / В. Б. Гоцинський, О. З. П'ятничка, Ю. Ю. Свідерський. № u 2019 01630 ; заявл.18.02.2019 ; опубл. 25.07.2019, Бюл. № 14.

22. Петрищев Н. Н. Дисфункція ендотелія. Причини, механізми, фармакологіческая корекція. СПб, 2003. 181 с.

23. Петухов В. А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса – по материалам симпозиума. *Хирургия*. 2008. № 1. С. 3–11.
24. Порівняльна оцінка ефективності традиційних та міні-інвазивних оперативних втручань в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності кінцівок / В. Б. Гоцинський, І. Я. Дзюбановський, О. Б. Луговий, І. Я. Зима. *Шпитальна хірургія*. 2007. № 4. С. 100–103.
25. Результаты диагностики та хірургічного лікування варикотромбофлебиту у хворих із хронічною венозною недостатністю в стадії декомпенсації / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. С. Русин та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2016. № 2 (54). С. 124–131.
26. Свідерський Ю. Ю. Ефективність радіочастотної абляції V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2022. № 2. С.135–138.
27. Свідерський Ю. Ю. Якимчук О. А. Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія*. 2022. № 1. С. 26–31.
28. Сравнительная оценка методов хирургического лечения варикозной болезни / А. В. Гавриленко, П. Е. Вахратьян, В. А. Шкатов и др. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004. № 10 (1). С. 86–88.
29. Стойко Ю. М., Цыпляк А. В., Мазайшвили К. В. Офисная флебология – надежды и реали. *Флебология*. 2014. № 1–2. С. 49–55.
30. Фисталь Э. Я., Арефьев В. В., Шевченко Т. И. Гистоморфологические изменения, развивающиеся в тканях постравматической трофической язвы нижних конечностей. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасваю*. 2010. № 11 (4). С. 99–102.

31. Чернуха Л. М., Гуч А. А. Хирургия неосложненных форм варикозной болезни – удел инновационных технологий или патогенетически обоснованного подхода? *Клінічна флебологія*. 2008. № 1 (1). С. 42–45.
32. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М. Основы клинической флебологии. М. : ЗАО «Шико», 2013. 336 с.
33. Ярکا А. О. Ефективність застосування методу CHIVA у хворих із хронічною венозною недостатністю та коморбідними ураженнями: власний досвід. *Львівський клінічний вісник*. 2015. № 4 (12). С. 39–41.
34. 3rd The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. A. Heit, M. D Silverstein., D.N. Mohr et al. *Thromb. Haemost.* 2001. Vol. 86. P. 452–463.
35. A cost effectiveness analysis of surgery, endothermal ablation, ultrasound-guided foam sclerotherapy and compressions tockings for symptomatic varicose veins / G. Marsden, M. Perry, A. Bradbury et al. *Eur. J. Vasc. and Endovasc. Surg.* 2015. Vol. 50, № 6. P. 794–801.
36. A large scale genome wide association study of varicose veins in the 23andMe cohort / R. K Bell, E. Y Durand, C. Y McLean et al. The 64th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics, 2014, Oct 18–22. P. 487.
37. A study to evaluate patterns of superficial venous reflux in patients with primary chronic venous disease / M. I. Qureshi, M. Gohel, L. Wing et al. *Phlebology*. 2015. Vol. 30, № 7. P. 455–461.
38. Almeida J. I. Radio frequency endovenous Closure FAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2009. Vol. 20, № 6. P. 752–759.
39. Alozai T., Eggen C., Mooij M. Ten-Year Follow-up of a Randomized, Controlled Trial Comparing Saphenofemoral Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein With Endovenous Laser Ablation Using Local Tumescant Anesthesia. *Journal of Vascular Surgery*. 2021. Vol. 74, № 3. P. 203–204.

40. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy / P. Erba, R. Ogawa, M. Ackermann, A. Adini A et al. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253, № 2. P. 402–409.
41. Anterior accessory great saphenous vein as a cause of postoperative recurrence of veins after radiofrequency ablation / Y. Y. Sviderskyi, V. B. Goshchynsky, O. Z. Pyatnychka et al. *Journal of Medicine and Life.* 2022. Vol. 15, № 4. P. 561–569.
42. Are Inflammatory Biomarkers Increased in Varicose Vein Blood? / C. R Lattimer, E. Kalodiki, E. Geroulakos G. et al. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2016. Vol. 22. P. 656–664.
43. Arterialization and anomalous vein wall remodeling in varicose veins is associated with upregulated FoxC2-Dll4 pathway / S. Surendran, K. S Ramegowda, A. Suresh et al. *Lab Investig.* 2016. Vol. 96. P. 399–408.
44. Association between varicose veins anatomical pattern and procedural complications following endovascular laser photothermolysis for chronic venous insufficiency / C. Molnar, D. Opincariu, T. Benedek et al. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2019. Vol. 52. P. e 8330.
45. Atasoy Mehmet Mahir, Oğuzkurt Levent The endovenous ASVAL method: principles and preliminary results. *Diagn Interv Radiol.* 2016. Vol. 22, № 1. P. 59–64.
46. Attaran R. R. Latest Innovations in the Treatment of Venous Disease. *J. Clin. Med.* 2018. Vol. 7, № 4. P.77.
47. Autologous platelet rich plasma enhances wound healing in chronic wounds / T. Yuan, C. Q. Zhang, M. J. Tang et al. *Wounds.* 2009. Vol. 21. P. 280–285.
48. Barrett S. Wound-bed preparation: a vital step in the healing process. *Br. J. Nurs.* 2017. Vol. 26, № 12. P. 24–31.
49. Beale R. J., Gough M. J. Treatment options for primary varicose veins – a review. *European Journal of Vascular Surgery.* 2005. No. 30, № 1. P. 83–95.

50. Beebe-Dimmer J. L. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann. Epidemiol.* 2005. Vol. 15. P. 175–184.
51. Bergan J. Molecular mechanisms in chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg.* 2007. Vol. 21, № 3. P. 260–266.
52. Bioflavonoids effectively inhibit smooth muscle cell-mediated contraction of collagen matrix induced by angiotensin II / V. Ivanov, M. W Roomi, T. Kalinovsky et al. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2005. Vol. 46. P. 570–576.
53. Biomolecular mechanisms in varicose veins development / O. A Segiet, M. Brzozowa-Zasada, A. Piecuch et al. *Ann. Vasc. Surg.* 2015. Vol. 29. P. 377–384.
54. Boisseau M. R., Giclais B. La. Chronic venous diseases: roles of various pathophysiological factors. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2004. Vol. 31, № 1. P. 67–74.
55. Bokeria L. A., Mikhailichenko M. V., Kovalenko V. I. The optimization of surgical treatment of patients with varicose disease of lower extremities. *Russian Medical Journal.* 2015. Vol. 21, № 1. P. 10–14.
56. Bonkemeyer Millan S., Gan R., Townsend P. E. Venous ulcers: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2019. Vol. 100, № 5. P. 298–305.
57. Bozkurt A. K., Yilmaz M. F. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology.* 2016. Vol. 31, № 1. P. 106–13.
58. Brem H., Kirsner R. S., Falanga V. Protocol for the successful treatment of venous ulcers. *The American journal of surgery.* 2004. Vol. 188, № 1. P. 1–8.
59. Calcagno D., Rossi J. A, Ha C. Effect of saphenous vein diameter on closure rate with ClosureFAST radiofrequency catheter. *Vasc. Endovascular Surg.* 2009. Vol. 4. P. 567–570.
60. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the

presence of chronic wound fluid / J. D. Raffetto et al. *J. Vasc. Surg.* 2022. Vol. 33, № 6. P.1233–124.

61. Chastanet S., Pittaluga P. Cosmetic Approach to Varicose Veins: The ASVAL. *Technique Current Management of Venous Diseases*. 2017. P. 177–183.

62. Chastanet S., Pittaluga P. Patterns of reflux in the great saphenous vein system. *Phlebology*. 2013. Vol. 28. P. 39–46.

63. CHIVA – A Prospective Study of a Vein Sparing Technique for the Management of Varicose Vein Disease / M. Zmudzinski, P. Malo, C. Hall et al. *Journal of vascular surgery Venous and Lymphatic Disorders*. 2018. Vol. 6, № 1. P 134–135.

64. Coccheri S., Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment. *Drug Des. Devel. Ther.* 2013. Vol. 8. P. 49–65.

65. Comparison of extracellular matrix in skin and saphenous veins from patients with varicose veins: Does the skin reflect venous matrix changes? / P. Sansilvestri-Morel, F. Fioretti, A. Rupin et al. *Clin. Sci.* 2007. P. 112:229–239.

66. Comparison of Monopolar and Segmental Radiofrequency Ablation in the Treatment of Lower Limb Chronic Venous Insufficiency / Jun-Yi Ryan TAN, Zhiwen Joseph LO, Pravin LINGAM et al. *ARC Journal of Surgery*. 2018. Vol. 4, № 3. P. 5–10.

67. Congress of the American West Coast Venous Forum “Challenges and Polemic in Treatment of Venous Pathology” (30 April – 2 May, 2015, Napa, the USA). *Novosti Khirurgii*. 2015. Vol. 23, № 5. P. 582–587.

68. Cost-effectiveness Analysis of Current Varicose Veins Treatments / D. Epstein, R. Bootun, M. Diop et al. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018. Vol. 21, № 8. P. 911–920.

69. Creton D., Pichot O., Sessa C. Radiofrequency-powered segmental thermal obliteration carried out with the ClosureFast procedure: results at 1 year. *Ann. Vasc. Surg.* 2010. Vol. 24. P. 360–366.

70. Criqui M. H., Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ. Res.* 2015. Vol. 116. P. 1509–1526.
71. Cyanoacrylate adhesive for the closure of truncal vein / J. I. Almeida, R. J. Min, R. Raabe et al. *Vasc. Endovascular Surg.* 2011. Vol. 45. P. 631–635.
72. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: measures of outcome / Y. C. Chan, Y. Law, G. C. Cheung et al. *Phlebology.* 2021. Vol. 32. P. 990–1063.
73. Cynthia K., Shortell J. N. Incorporating outpatient venous procedures into avascular surgery practice. *J. Vasc. Surg.* 2009. Vol. 50, № 1. P. 227–230.
74. Dalsing M.C. Chronic deep venous insufficiency: what is new? *International Angiology.* 2007. Vol. 26, №2. P. 43–44.
75. D-Dimer Levels are Significantly Increased in Blood Taken From Varicose Veins Compared with Antecubital Blood From the Same Patient / C. R. Lattimer, E. Kalodiki, G. Geroulakos et al. *Angiology.* 2015. Vol. 66. P. 882–888.
76. Defects of the insulin receptor substrate (IRS) system in human metabolic disorders / G. Sesti M. Federici, M. L Hribal et al. *FASEB J.* 2001. Vol. 15. P. 2099–2111.
77. Dhaliwal G., Mukherjee D. Peripheral arterial disease: Epidemiology, natural history, diagnosis and treatment. *Int. J. Angiol.* 2007. Vol. 16. P. 36–44.
78. Differentially Expressed genes in lower limb varicose vein disease / M. A. Smetanina, F. A. Sipin, E. I. Seliverstov et al. *Flebol.* 2020. Vol. 14. P. 122.
79. Dissemond J., Fitz G., Goos M. Wound bed preparation of chronic wounds with ultrasound. *Hautarzt.* 2003. Vol. 54, № 6. P. 524–529.
80. Effect of collagen turnover and matrix metalloproteinase activity on healing of venous leg ulcers / F. J. Meyer, K. G. Burnand., S. Abisi et al. *Br. J. Surg.* 2008. Vol. 95. P. 319–325.

81. Effect of Diosmin Administration in Patients with Chronic Venous Disorders on Selected Factors / M. Feldo, M. Wójciak-Kosior, I.Sowa et al. *Affecting Angiogenesis. Molecules*. 2019. Vol. 24. P. 3316.
82. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozen–thawed anterior cruciate ligament / A. Nagumo, K. Yasuda, H. Azuma et al. *Clin. Biomech*. 2005. Vol. 20. P. 283–290.
83. Elias S., Raines J. K Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology*. 2012. Vol. 27. P. 67–72.
84. Endovascular Laser Therapy versus Open Surgery for the Treatment of Primary Varicose Veins of the Lower Limb / Hazem Abd Elsalam Mohamed, Ramez Mounir Wahba, Fawzy Salah Fawzy et. al. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021. Vol. 114, № 1. Hcab097.019.
85. Endovascular radiofrequency ablation for varicose veins: Anevidence-based analysis. Medical Advisory. Secretariat. Ont. Health Technol. Assess Ser. 2011. Vol. 11, № 1. P. 1–93.
86. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program / E. Rabe, J. J. Guex, A. Puskas et al. *Int Angiol*. 2012. Vol. 31, № 2. P. 105–115.
87. Epstein D., Bootun R., Diop M. Cost-effectiveness Analysis of Current Varicose Veins Treatments. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018. Vol. 21, № 8. P. 911–920.
88. Evaluation of radiofrequency ablation for primary varicose veins: A preliminary study / Jayachandra Reddy Metta, Rohit Mehra, Shyam S Jaiswal et al. *Indian Journal of vascular and endovascular surgery*. 2019. Vol. 6, № 1. P. 37–41.
89. EVRA Trial Investigators. A randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration / M. S. Gohel, F. Heatley, X. Liu et al. *N. Engl. J. Med*. 2018. Vol. 378, № 22. P. 2105–2114.

90. Expression of collagenases-1 and -3 and their inhibitors TIMP-1 and -3 correlates with the level of invasion in malignant melanomas / K. Airola, T. Karonen, M. Vaalamo et al. *British Journal of Cancer*. 1999. Vol. 80, № 5–6. P. 733–743.
91. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? / David J. Leaper, Gregory Schultz, Keryln Carville et al. *Int. Wound J.* 2012. Vol. 9, № 2. P. 1–19.
92. Faccini Felipe Puricelli, Ermini Stefano, Franceschi Claude CHIVA to treat saphenous vein insufficiency in chronic venous disease: characteristics and results. *J. Vasc. Bras.* 2019. Vol. 18. P. 1–7.
93. Flemming H. C., Wingender J. Physico-chemical properties of biofilms. *Biofilms: recent advances in their study and control* / ed. L. V. Evans. Amsterdam : Harwood Academic Publishers. 2000. P. 19–34.
94. Frykberg R. G., Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in Wound Care* Vol. 2015. Vol. 4, № 9. P. 560–581.
95. Frykberg R. G., Driver V. R., Carman D. Chronic wounds treated with a physiologically relevant concentration of platelet-rich plasma gel: a prospective case series. *Ostomy Wound Manage.* 2010. Vol. 56. P. 36–44.
96. Genome-wide association analysis for chronic venous disease identifies EFEMP1 and KCNH8 as susceptibility loci / E. Ellinghaus, D. Ellinghaus, P. Krusche et al. *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 45652.
97. Gethin G., Cowman S., Kolbach D. N. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. 9 p.
98. Gibson K., Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: Initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular.* 2017. Vol. 25. P. 149–156.
99. Gloviczki P., Comerota A. J., Michael C. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical Practice Guidelines

of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol. 53, № 5. P. 2–48.

100. Goshchynsky V., Migenko B., Sviderskyi Y. Radiofrequency monoablation with delayed ultrasound-guided sclerotherapy of collateral veins as a method, selected for outpatient treatment of saphenous venous disease of lower extremities. *Trends in the development of medicine, biology and pharmacy: collective monograph*. Boston : Primedia eLaunch. 2021. P. 26–30.

101. Granuloma formation following cyanoacrylate glue injection in peripheral veins and arteriovenous malformation. / K. Parsi, M. Kang, A. Yang et al. *Phlebology*. 2020. Vol. 35. P. 115–123.

102. Guarinello G. G., Coral F. E., Ribas J. R. Assessment of residual stumps 12 months after saphenectomy without high ligation of the saphenofemoral junction. *J. Vasc. Bras.* 2021. Vol. 20. P. 1–8.

103. Hall Lucy, Una Adderley. Active debridement of venous leg ulcers: a literature review to inform clinical practice. *British Journal of Community Nursing*. 2019. Vol. 24, № 6. P. 24–29.

104. Hamdan A. Management of varicos veins and venous insufficiency. *JAMA*. 2012. Vol. 308, № 24. P. 2612–2621.

105. Holewijn S., Ramon R. J. P. van Eekerenl. Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2019. Vol. 7, № 3. P. 364–374.

106. Hollenbeck B. K., Hollingsworth J. M., Dunn R. L. Ambulatory surgery center market share and rates of outpatient surgery in the elderly. *Surg. Innov.* 2010. Vol. 17, № 4. P. 340–345.

107. Horse chestnut extract contracts bovine vessels and affects human platelet aggregation through 5-HT(2A) receptors: an in vitro study / E. Felixsson, I. A. Persson, A. C. Eriksson et al. *Phytother. Res.* 2010. Vol. 24. P. 1297–1301.

108. Hoschynskyy V. The structure of postoperative complications after the endovenous laser coagulation of varicose veins of the lower limbs. *Bulletin of scientific research*. 2012. Vol. 2. P. 121–122.
109. Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques / M. Doerler, S. Reich-Schupke, P. Altmeyer et al. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2012. Vol. 10, № 9. P. 624–632.
110. Increased matrix metalloproteinase-9 predicts poor wound healing in diabetic foot ulcers / Y. Liu, D. Min, T. Bolton et al. *Diabetes care*. 2009. Vol. 32, № 1. P. 117–119.
111. Insulin receptor substrate-4 enhances insulin-like growth factor-I-induced cell proliferation / B. H Qu, M. Karas, A. Koval et al. *J Biol Chem*. 1999. Vol. 274. P. 31179–31184.
112. IRS4, a novel modulator of BMP/Smad and Akt signalling during early muscle differentiation / G. Dorpholz, A. Murgai, J. Jatzlau et al. *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. P. 1–17.
113. Is radiofrequency ablation of varicose veins a valuable option? A systematic review of the literature with a cost analysis / Thomas G. Poder, Jean-François Fiset, K. Suzanne et al. *Can. J. Surg.* Vol. 61, № 2. P. 128–138.
114. Is radiofrequency ablation of varicose veins a valuable option? A systematic review of the literature with a cost analysis. / G. Poder Thomas, K. Bédard Suzanne et al. *Canadian journal of surgery*. 2018. Vol. 61, № 2. P. 128–138.
115. Jacquet R. Treatment of lower limb varicose veins in 2015: The present and the future. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2015. Vol. 142. P. 483–492.
116. Jawien A., Grzela T., Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency (CVI) in men and women in Poland: multicenter cross sectional study in 40095 patients. *Phlebology*. 2003. Vol. 31, № 2. P. 105–115.
117. Jin Joh, Park Ho-Chul, Kim Woo-Shik. The Clinical Outcomes of Endovenous Radiofrequency Ablation of Varicose Veins: Results from the Korean

Radiofrequency Ablation Registry. *Korean Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2013. Vol. 29, № 3. P. 91–95.

118. Kakudo N, Kushida S, Minakata T. Platelet-rich plasma promotes epithelialization and angiogenesis in a splitthickness skin graft donor site. *Med. Mol. Morphol.* 2011. Vol. 44. P. 233–236.

119. Kakudo N., Kushida S., Ogura N. The use of autologous platelet rich plasma in the treatment of intractable skin ulcer. *Open J. Reg. Med.* 2012. Vol. 1. P. 29–32.

120. Kaplan R. M., Criqui M. H., Denenberg J. O. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *Journal of Vascular Surgery*. 2003. Vol. 37, № 5. P. 1047–1053.

121. Kayssi A., Pope M., Vucemilo I. Endovenous radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Can. J. Surg.* 2015. Vol. 58, № 2. P. 85–86.

122. Kharkevich D. A. Venotropic (phlebotropic) agents. *Eksp. Klin. Farmakol.* 2004. Vol. 67. P. 69–77.

123. Khorev N. G., Sokolov A. V., Yelkombayev M. A. Radiofrequency ablation and traditional phlebectomy in patients with primary venous disease. *Bulletin of Medical Science*. 2019. Vol. 2, № 14. P. 45–49.

124. Kirsch D., Dienes H. P., Kuchle R. Changes in the extracellular matrix of the vein wall – The cause of primary varicosis? *Vasa*. 2000. Vol. 29. P. 173–177.

125. Kiyoshi Tamura, Toshiyuki Maruyama, Syogo Sakurai. Effectiveness of Endovenous Radiofrequency Ablation for Elderly Patients with Varicose Veins of Lower Extremities. *Ann. Vasc. Dis.* 2019. Vol. 25, Vol. 12, № 2. P. 200–204.

126. Kmietowic Z. Patch tests should include chemicals used in false nail products, say dermatologists. *BMJ*. 2018. Vol. 362. k.3481.

127. Knighton D. R., Ciresi K. F., Fiegel V. D. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann. Surg.* 1986. Vol. 204. P. 322–330.

128. Kohan R., Goshchynsky V. Classic saphenektomy or endovenous laser coagulation of varicose veins: valuation of postoperative period. *Science Arena Publications Specialty Journal of Medical research and Health Science*. 2016. Vol. 1, № 6–9. P. 1–6.
129. Kohan R., Goshchynsky V. Ways of improvement of safety and efficiency of endovenous laser coagulation in the treatment of lower limbs varicose veins disease. *Galician medical journal*. 2016. Vol. 23, № 3. P. 23–27.
130. Kolesnik A., Skadorwa T. Collagen fiber networks of the human proximal long saphenous vein valve: a scanning electron microscopic study. *Brazil Phlebology*. 2006. Vol. 14, № 2. P. 58.
131. Kolvenbach R. R., Elias S., Belinky A. The V-Block Occlusion Stent and Sclerotherapy Device for Varicose Vein Treatment: A Retrospective Analysis. *Ann. Vasc. Surg.* 2019. Vol. 59. P. 231–236.
132. Langridge Benjamin J., Onida Sarah, Weir Justin. Cyanoacrylate glue embolisation for varicose veins – A novel complication. *Phlebology*. 2020. Vol. 35, № 7. P. 520–523.
133. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial / J. C. Dumville, G. Worthy, J. M. Bland et al. *BMJ*. 2009. Vol. 338. P. b773.
134. Lim C. S., Davies A. H. Pathogenesis of primary varicose veins. *British Journal of Surger*. 2009. Vol. 96, № 11. P. 1231–1242.
135. Lin F., Zhang S., Sun Y. The management of varicose veins. *Int. Surg.* 2015. Vol. 100. P. 185–189.
136. Long-Term Outcomes of Endovenous Laser Ablation, n-Butyl Cyanoacrylate and Radiofrequency Ablation in the Treatment of Chronic Venous Insufficiency / Helin. Kilic, Nilüfer Bektas, İbrahim Macit Bitargil et al. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2021. Vol. 9, № 6. P. 1517–1525.
137. MacBride K. D. Changing to endovenous treatment for varicose veins: How much more evidence is needed? *Surgeon*. 2011. Vol. 9. P. 150–159.

138. MacColl E., Khalil R. A. Matrix Metalloproteinases as Regulators of Vein Structure and Function: Implications in Chronic Venous Disease. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2015. Vol. 355. P. 410–428.

139. Maggioli A. Chronic venous disorders: pharmacological and clinical aspects of micronized purified flavonoid fraction. *Phlebology*. 2016. Vol. 23. P. 82–91.

140. Management of Varicose Veins of the Lower Extremities: A 10-year Institutional Experience / I. A. Nwafor, J. C. Eze, N. Ezemba et. al. *Journal of Vascular Medicine and Surgery*. 2017. Vol. 5, № 2. P. 2–5.

141. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. SVS/AVF Joint Clinical Practice Guidelines Committee Venous Leg Ulcer / F. Thomas, Jr. O'Donnell, A. Marc et al. *Journal of vascular surgery*. 2014. P. 38–598.

142. Mansilha A., Sousa J. Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, № 6. P. 1–21.

143. Mechanisms for regulation of fluid shear stress response in circulating leukocytes / S. Fukuda, T. Yasu, D.N. Predescu et. al. *Circ. Res.* 2000. Vol. 86. P. 13–18.

144. Mechanochemical ablation for treatment of truncal venous insufficiency: a review of the current literature / J. J. Sun, M. M. Chowdhury, U. Sadat et al. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2017. Vol. 28, № 10. P. 1422–1431.

145. Mechanochemical endovenous ablation for the treatment of great saphenous vein insufficiency / R. J. P. Ramon, P. van Eekeren, B. Doeke et al. *Journal of vascular surgery: venous and lymphatic disorders*. 2014. Vol. 2, № 3. P. 282–287.

146. Mechanochemical endovenous Ablation versus RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence

(MARADONA): study protocol for a randomized controlled trial / R. J. P. Ramon, P. van Eekeren, B. Doeke et al. *Trials*. 2014. Vol. 15. P. 121.

147. Metabolism and pharmacological activities of the natural health-benefiting compound diosmin / Y. Zheng, R. Zhang, W Shi et al. *Food Funct.* 2020. Vol. 11. P. 8472–8492.

148. Mori R., Shaw T. J., Martin P. Molecular mechanisms linking wound inflammation and fibrosis: knockdown of osteopontin leads to rapid repair and reduced scarring. *J. Exp. Med.* 2008. Vol. 205, № 1. P. 43–51.

149. Mueller R. L., Rain J. K. ClariVein mechanochemical ablation: background and procedural details. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2013. Vol. 47, № 3. P. 195–206.

150. Nicolaides A. N. Chronic venous disease and the leukocyteendothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005. Vol. 56, Suppl. 1. P. 11–19.

151. Nicolini P. Closure Group. Treatment of primary varicose veins by endovenous obliteration with the VNUS closure system: results of a prospective multicentre study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005. Vol. 29. P. 433–439.

152. Nordon I. M., Hinchliffe R. J., Brar R. Prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 254, № 6. P. 876–881.

153. Nugroho J., Wardhana A., Ghea C. Mechanical Occlusion Chemically Assisted Ablation (MOCA) for Saphenous Vein Insufficiency: A Meta-Analysis of a Randomized Trial. *International Journal of Vascular Medicine*. 2020. P. 1–8.

154. Ombrellino M., Lowell S. Varicose Vein Surgery. *Semin Intervent Radiol.* 2005. Vol. 22, № 3. P. 185–194.

155. Onida Sarah, Davies Alun H. CHIVA, ASVAL and related techniques – Concepts and evidence. *Phlebology*. 2015. Vol. 30, № 25. P. 42–45.

156. Ortega M. A., Martínez O. F., Montero C. G. Chronic venous disease patients show increased IRS-4 expression in the great saphenous vein wall. *Journal of International Medical Research*. 2021. Vol. 49, № 9. P. 1–10.
157. Outcome of ClosureFAST radiofrequency ablation for large-diameter incompetent great saphenous vein / Hye Young Woo, Suh Min Kim, Daehwan Kim et al. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2019. Vol. 96, № 6. P. 313–318.
158. Palfreyman S., Nelson E. A., Michaels J. A. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007. Vol. 335. P. 244.
159. Parés J. O., Juan J., Tellez R. Varicose vein surgery: stripping versus the CHIVA method: a randomized controlled trial. *Randomized Controlled Trial. Ann. Surg.* 2010. Vol. 251, № 4. P. 624–631.
160. Park I. Successful use of VenaSeal system for the treatment of large great saphenous vein of 2.84-cm diameter. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2018. Vol. 94, № 4. P. 219–221.
161. Park I., Park S. Comparison of Short-Term Outcomes Between Endovenous 1,940-nm Laser Ablation and Radiofrequency Ablation for Incompetent Saphenous Veins. *Front. Surg.* 2020. Vol. 7. P. 1–4.
162. Parsi K., Roberts S., Kang M. Cyanoacrylate closure for peripheral veins: Consensus document of the Australasian College of Phlebology. *Phlebology*. 2019. Vol. 35, № 3. P. 53–175.
163. Pathogenese der varizenbildung – Lehren aus der biomechanik / L. Pfisterer, G. König, M. Hecker et. al. *J. Vasc. Dis.* 2014. Vol. 43. P. 88–99.
164. Peripheral venous congestion causes inflammation, neurohormonal, and endothelial cell activation / P. C. Colombo, D. Onat, A. Harxhi et al. *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35, № 7. P. 448–454.
165. Perrin M. Presence of varices after operative treatment: a review. *Phlebolympology*. 2015. Vol. 28, № 1. P. 1–52.

166. Perrin M., Ramelet A. A. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2011. Vol. 41, № 1. P. 117–125.

167. Phlebology / A. A. Ramelet, M. Perrin, P. Kern et al. Paris : Elsevier Masson. 2008. 566 p.

168. PImbalance in the synthesis of collagen type I and collagen tye III in smooth muscle cells derived from human varicose veins / P. Sansilvestri-Morel, P. Rupin, C. Badier-Commander et al. *J. Vasc. Res.* 2001. Vol. 38. P. 560–568.

169. Pittaluga P., Chastanet S. Varicose vein recurrence after pregnancy: influence of the preservation of the saphenous vein in nullipara patients. *Blucher Medical Proceedings.* 2014. P. 81–82.

170. Pressure-induced cellular senescence: A mechanism linking venous hypertension to venous ulcers / A. C. Stanley, N. N. Fernandez., K. M. Lounsbury et al. *J. Surg. Res.* 2005. Vol. 124. P. 112–117.

171. Prevalence and awareness of varicose veins among teachers in Abha, Saudi Arabia / A. Dalboh, N. Amer Alshehri, A. Abdullah et al. *J. Family Med. Prim. Care.* 2020. Vol. 9, № 9. P. 4784–4787.

172. Prevalence of primary chronic venous disease: the Bulgarian experience / T. Zahariev, V. Anastassov, K. Girov et al. *Int. Angiol.* 2009. Vol. 28, № 4. P. 303–310.

173. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study / C. J. Evans, F. G. Fowkes, C. V. Ruckley et al. *J. Epidemiol. Community Health.* 2022. Vol. 53. P. 149–153.

174. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France / H. C. Patrick, H. R Maricq, C. Biro et al. *Vasc. Surg.* 2004. Vol. 40, № 4. P. 650–659.

175. Proebstle T. M., Alm J., Dimitri S. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 2015. Vol. 3, № 1. P. 2–7.

176. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study) / F. Lurie, D. Creton, B. Eklof et al. *J. Vasc. Surg.* 2003. Vol. 38. P. 207–214.

177. Radiofrequency Ablation of Varicose Veins in Combination with Ultrasonic-Assisted Wound Debridement and PRP as well as PRF Technologies in Treatment of Lower Extremity Venous Ulcers in Office-Based Surgery / V. Goshchynsky, O. Pyatnychka, Y. Svidersky et al. *Pan African Medical Journal.* 2022. Vol. 42. P. 154.

178. Radiofrequency ablation or stripping of large-diameter incompetent great saphenous varicose veins with C2 or C3 disease / E. V. Shaidakov, A. G. Grigoryan, E. A. Ilyukhin et al. *Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 2016. Vol. 4, № 1. P. 45–50.

179. Ramelet A. A. Venoactive Drugs. In: Goldman MP, Weiss RA, editors. *Sclerotherapy 6th ed. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins.* Elsevier. 2017. P. 426–434.

180. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus steam ablation (LAST trial) for great saphenous varicose veins / R. Van den Bos, W. S. Malskat., M. G. De Maeseneer et al. *Br. J. Surg.* 2014. Vol. 101, № 9. P. 1077–1083.

181. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins / L. H. Rasmussen, M. Lawaetz, L. Bjoern et al. *Br. J. Surg.* 2011. Vol. 98. P. 1079–1087.

182. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose) /

N. Morrison, K. Gibson, S. McEnroe et al. *J. Vasc. Surg.* 2015. Vol. 61, № 4. P. 985–994.

183. Ravi R., Trayler E. A., Barrett D. A. Endovenous thermal ablation of superficial venous insufficiency of the lower extremity: single-center experience with 3000 limbs treated in a 7-year period. *J. Endovasc. Ther.* 2009. Vol. 16. P. 500–505.

184. Rhiannon L. Harries, David C. Bosanquet. Wound bed preparation: TIME for an update. *International Wound Journal.* 2016. Vol. 13, № 3. P. 8–14.

185. Robertson L., Evans C., Fowkes F. G. R. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology: The Journal of Venous Disease.* 2008. Vol. 23, № 3. P. 103–111.

186. Saberianpour S., Hadi M. Role of mechanosignaling on pathology of varicose vein. *Biophysical Reviews.* 2021. Vol. 13. P. 139–145.

187. Schintler M. V. Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab. Res Rev.* 2012. Vol. 28, № 1. P. 72–77.

188. Schmid-Schonbein G. W., Durán W., Pappas P. J. Microcirculatory inflammation in chronic venous insufficiency: current status and future directions. *Microcirculation.* 2000. Vol. 7, № 6 (Pt. 2). P. 490–581.

189. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds / M. Cardinal, D. E. Eisenbud, D. G. Armstrong et al. *Wound Repair Regen.* 2009. Vol. 17, № 3. P. 306–311.

190. Setta S., Elshahat A., Elsherbiny K. Platelet-rich plasma versus platelet-poor plasma in the management of chronic diabetic foot ulcers: a comparative study. *Int. Wound J.* 2011. Vol. 8. P. 307–312.

191. Sevil F., Colak A. The effectiveness of endovenous radiofrequency ablation application in varicose vein diseases of the lower extremity. *Cureus.* 2020. Vol. 12, № 4. P. e7640.

192. Shaw L. M. The insulin receptor substrate (IRS) proteins: at the intersection of metabolism and cancer. *Cell Cycle.* 2011. Vol. 10. P. 1750–1756.

193. Sherman R. A. Maggot therapy takes us back to the future of wound care: new and improved maggot therapy for the 21st century. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2009. Vol. 3, № 2. P. 336–344.
194. Shevchenko Y. L., Stojko J. L. Basics of clinical phlebology. M. : Shiko. 2013. 336 p.
195. Shikhmetov A. N., Lebedev N. N., Shafalinov V. A. Results of radiofrequency ablation of subcutaneous veins of the lower extremities in hospital-replacement conditions. *Herald of the National Medical Surgical Center N. I. Pirogov.* 2017. Vol. 12, № 4. P. 81–86.
196. Shirakawa M., Isseroff R. R. Topical negative pressure devices: Use for enhancement of healing chronic wounds. *Arch. Dermatol.* 2005. Vol. 141. P. 1449–1453.
197. Short-term outcome analysis of radiofrequency ablation using ClosurePlus vs ClosureFast catheters in the treatment of incompetent great saphenous vein / J. M. Zuniga, A. Hingorani, E. Ascher et al. *J. Vasc. Surg.* 2012. Vol. 5. P. 1048–1051.
198. Smetanina M. A., Shadrina A. S., Zolotukhin I. A. Differentially expressed genes in varicose veins disease: current state of the problem, analysis of the Published Data. *Flebol.* 2017. Vol. 1. P. 190.
199. Smirnov A. A., Privalov Y. A., Kulikov L. K. ASVAL – a new method of treatment of varicose veins of legs. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS.* 2017. Vol. 2. C. 48–51.
200. Special Considerations in Wound Bed Preparation 2011: an update / R. G. Sibbald, L. Goodman, K. Woo, D. L. Krasner et al. *Wound Care Canada.* 2011. Vol. 10, № 2. P. 20–35.
201. Srinath S. R., Sharma G. Review of non-thermal nontumescent endovenous ablation using cyanoacrylate. *Surgery.* 2014. Vol. 14, № 2. P. 2–10.
202. State of the art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V. A. C.) with modern wound

dressings / J. D. Vuerstaek, T. Vainas, J. Wuite, et al. *J. Vasc. Surg.* 2006. Vol. 44, № 5. P. 1029–1037.

203. Steenvoorde P., Van Doorn L. P., Naves C. Use of autologous platelet-rich fibrin on hard-to-heal wounds. *J. Wound Care.* 2008. Vol. 17. P. 60–63.

204. Stott A. The Effectiveness of Debridement for Venous Leg Ulcers. *American Journal of Nursing.* 2016. Vol. 116, № 9. P. 63.

205. Subramonia S., Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br. J. Surg.* 2010. Vol. 97. P. 328–336.

206. Suryanarayan S., Budamakuntla L. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in the treatment of chronic nonhealing leg ulce. *Plast. Aesthet. Res.* 2014. Vol. 1. P. 65–69.

207. Synthesis of collagen is dysregulated in cultured fibroblasts derived from skin of subjects with varicose veins as it is in venous smooth muscle cells / P. Sansilvestri-Morel., A. Rupin, S Jaisson et al. *Circulation.* 2002. Vol. 106. P. 479–483.

208. Takase S., Pascarella L., Lerond L. Venous hypertension, inflammation and valve remodeling. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004. Vol. 28. P. 484–493.

209. Tamura K., Maruyama T., Sakurai S. Effectiveness of Endovenous Radiofrequency Ablation for Elderly Patients with Varicose Veins of Lower Extremities. *Ann. Vasc. Dis.* 2019. Vol. 25, Vol. 12, № 2. P. 200–204.

210. The Effectiveness of Debridement for Venous Leg Ulcers. *AJN. American Journal of Nursing.* 2021. Vol. 116, № 90. P. 63.

211. The genetic constituent of varicose vein pathogenesis as a key for future treatment option development / M. A. Smetanina, A. I. Shevela, K. A. Gavrilov et al. *Vessel Plus.* 2021. Vol. 5, № 190. P. 1–13.

212. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease / R. Castro-Ferreira, R. Cardoso, A. Leite Moreira et al. *Ann. Vasc. Surg.* 2018. Vol. 46. P. 380–393.
213. The theory and practice of vacuum therapy / ed. C. Willy. Germany, 2006. 405 p.
214. The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: own experience / R. K. Mlosek, W. Wozniak, L. Gruszecki et al. *Phlebology.* 2014. Vol. 29. P. 58–65.
215. Thierens Naomi D. E., Holewijn Suzanne, Wynand HPM. Five-year outcomes of mechano-chemical ablation of primary great saphenous vein incompetence. *Phlebology.* 2019. Vol. 10, Vol. 35, № 4. P. 255–261.
216. Tonev A. O., Genadiev S. G., Dimitrov S. G. A retrospective study of 100 patients with varicose veins treated with radiofrequency ablation and stripping. *Phlebology.* 2013. Vol. 20, № 3. P. 150–154.
217. Treatment modalities for small saphenous vein insufficiency: systematic review and metaanalysis / D. Boersma, V. N. Kornmann, R. R. van Eekeren et al. *Journal of Endovascular Therapy.* 2016. Vol. 23, № 1. P. 199–211.
218. Treatment modalities for small saphenous vein insufficiency: systematic review and metaanalysis / D. V. Boersma, V. N. Kornmann, R. R. van Eekeren et al. *Journal of Endovascular Therapy.* 2016. Vol. 23, № 1. P. 199–211.
219. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience / T. M. Proebstle, B. Vago, J. Alm et al. *J. Vasc. Surg.* 2008. Vol. 47. P. 151–156.
220. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence / J. I. Almeida, J. J. E. G. Javier Mackay et al. *Phlebology.* 2015. Vol. 30. P. 397–404.
221. Urbonaviciener G., Cicenas J., Hoegh A. View to the Pathogenesis of Varicose Veins: What Proteins Are Talking? *Journal of Vascular Surgery.* 2016. Vol. 4, № 1. P. 145.

222. Van den Bos R. R. Proof of principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol. 53. P. 181–186.
223. Van den Bos R., Arends L., Kockaert M. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J. Vasc. Surg.* 2009. Vol. 49. P. 230–239.
224. Van Eekeren R. R., Hillebrands J. L., Van der Sloot K. “Histological observations one year after mechanochemical endovenous ablation of the great saphenous vein. *Journal of Endovascular Therapy.* 2014. Vol. 21, № 3. P. 429–433.
225. Varicose veins and their management / Onida Sarah, R. Tristan, A. Lane et al. *Vasc. Surgery (II).* 2013. Vol. 31, № 5. P. 211–217.
226. Venaseal™ cyanoacrylate glue rejection following endovenous ablation-another new complication / P. S. Lew, Y. K. Tan, T. T. Chong et al. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 2019. Vol. 17. P. 12993–12994.
227. Whiteley M. S., Shiangoli I., DosSantos S. J. Fifteen Year Results of Radiofrequency Ablation, Using VNUS Closure, for the Abolition of Truncal Venous Reflux in Patients with Varicose Veins. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2017. Vol. 54, № 3. P. 357–362.
228. Witte M. E., Zeebregts C. J., de Borst G. J. Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: a systematic review. *Phlebology: The Journal of Venous Disease.* 2017. Vol. 32, № 10. P. 649–657.
229. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management / G. S. Schultz, R. G. Sibbald, V. Falanga et al. *Wound Rep. Reg.* 2003. Vol. 1, № 1. P. 1–28.
230. Yasim A. Eroglu E., Bozoglan O. A new nontumescent endovenous ablation method for varicose vein treatment: Early results of N-butyl cyanoacrylate (VariClose®). *Phlebology.* 2017. Vol. 32, № 3. P. 194–199.

231. Yilmaz S., Aksoy E., Doganci S. Autologous platelet-rich plasma in treatment of chronic venous leg ulcers: a prospective case series. *Vascular*. 2015. Vol. 23. P. 580–585.

232. Zierau Ulf Th., Martel Lilia, Lahl Wolfgang 8 years vein glue therapy with VenaSeal® – 8 special cases. *J. Clin. Rev. Case Rep*. 2020. Vol. 5, № 11. P. 485–490.

233. Ziganshin A. U., Ziganshin B. A. P2 receptors – promising targets for future drugs. *Current Topics in Pharmacology*. 2012. Vol. 16, № 1. P. 31–43.

ДОДАТОК А

Список опублікованих праць здобувача:

1. Гощинський В. Б., Мігенько Б. О., Свідерський Ю. Ю. Застосування PRP та PRF технологій у підготовці до виконання радіочастотної абляції вен у хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок, ускладнену трофічною виразкою. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* 2019. № 2. С. 99–104. doi: 10.11603/1811-2471.2019.v0.i2.10376
2. Гощинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Герасимець Ю. М. Про деякі тактичні аспекти застосування радіочастотної абляції в лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2020. № 4. С. 64–70. doi: 10.11603/2414-4533.2020.4.11785
3. Гощинський В. Б., Мігенько Б. О., Свідерський Ю. Ю. Про особливості підготовки хворих із венозною трофічною виразкою в амбулаторних умовах до виконання радіочастотної абляції вен. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2022. Т. 26, № 1. С. 77–81. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(1)-14
4. Свідерський Ю. Ю. Ефективність радіочастотної абляції V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* 2022. № 2. С.135–138. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13144
5. Свідерський Ю. Ю. Якимчук О. А. Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2022. № 1. С. 26–31. doi: 10.11603/2414-4533.2022.1.12914
6. Anterior accessory great saphenous vein as a cause of postoperative recurrence of veins after radiofrequency ablation / Y. Sviderskyi, V. Goshchynsky,

B. Migenko, L. Migenko, O. Pyatnychka. *Journal of Medicine and Life*. 2022. Vol. 15, № 4. P. 561–569. doi: 10.25122/jml-2021-0318. **(SCOPUS)**.

7. Radiofrequency Ablation of Varicose Veins in Combination with Ultrasonic-Assisted Wound Debridement and PRP as well as PRF Technologies in Treatment of Lower Extremity Venous Ulcers in Office-Based Surgery / V. Goshchynsky, Y. Svidersky, B. Migenko, O. Pyatnychka. *Pan African Medical Journal*. 2022. Vol. 42. Article number 154. doi: 10.11604/pamj.2022.42.154.29834. **(SCOPUS)**.

8. Goshchynsky V., Migenko B., Sviderskyi Y. Radiofrequency monoablation with delayed ultrasound-guided sclerotherapy of collateral veins as a method, selected for outpatient treatment of saphenous venous disease of lower extremities. Trends in the development of medicine, biology and pharmacy : collective monograph. Boston : Primedia eLaunch, 2021. P. 26–30.

9. Гощинський В. Б., П'ятничка О. З., Свідерський Ю. Ю. Спосіб лікування трофічних виразок нижніх кінцівок венозного генезу : патент № 135941 Україна, МПК А61В17/00А61F13/00. № и 2019 01630 ; заявл. 18.02.2019 ; опубл. 25.07.2019. Бюл. № 14.

10. Гощинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Мігенько Л. М. Значення передньої додаткової вени в рецидиві варикозної хвороби після радіочастотної абляції вен. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф., 11 червня 2021 р. Тернопіль : ТНМУ «Укрмедкнига», 2021. С. 74–76.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- 5 Прикарпатський хірургічний форум (м. Івано-Франківськ, 15-16 жовтня 2020 р.) – *доповідь*;
- підсумкова LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 11 червня 2021 р.) – *доповідь і публікація*;
- міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної хірургії: загальна, пластична та судинна хірургія» (м. Київ, 30-31 жовтня 2021 р.) – *доповідь*;
- Міжнародний науково-практичний форум «VI Прикарпатський хірургічний форум» (м. Івано-Франківськ, 3-4 листопада 2022 р.) – *доповідь*;

ДОДАТОК В.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, доктор біологічних наук, професор І. М. Дейкало

« 08 » лютого 2023 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах.
2. **Установа, її адреса, виконавці:** кафедра хірургії післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; 46000, Тернопіль, вул. Купчинського 14, аспірант Свідерський Юрій Юрійович
3. **Джерела інформації:**
 1. Свідерський Ю. Ю., Якимчук О. А. Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах Шпитальна хірургія. 2022; 1: 26-31.
 2. Гоцницький В. Б., Свідерський Ю. Ю., Герасимець Ю. М. Про деякі тактичні аспекти застосування радіочастотної абляції в лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок в амбулаторних умовах. Шпитальна хірургія. 2020; 4: 64-70.
4. **Де і коли впроваджено:** в науково-педагогічний процес кафедри загальної хірургії з «04» світця 2023 р.
5. **Результат впровадження:** Розширено знання здобувачів вищої освіти про важливість ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок для планування малоінвазивних оперативних втручань.
6. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри загальної хірургії, протокол № 2 від «07» лютого 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри загальної хірургії
Тернопільського національного
медичного університету імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України
д. мед. н., професор

І. М. Дейкало

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор
КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги»
Ф. Чайківський
19 вересня 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** радіочастотна абляція V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах.
2. **Установа розробник, адреса:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Майдан Волі І. 46001. Україна.
3. **Автори:** проф. Гоцинський В.ю Б., асп. Свідерський Ю. Ю.
4. **Джерела інформації:**
 1. Гоцинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Герасимець Ю. М. Про деякі тактичні аспекти застосування радіочастотної абляції в лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок в амбулаторних умовах. Шпитальна хірургія. – 2020.- №4.- С.64-70.
 2. Anterior accessory great saphenous vein as a cause of postoperative recurrence of veins after radiofrequency ablation / Y. Sviderskyi, V. Goshchynsky, B. Migenko, L. Migenko, O. Ryatnychka. *Journal of Medicine and Life*. 2022. Vol. 15, № 4. P. 561–569.
 3. Свідерський Ю. Ю. Якимчук О. А. Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2022. № 1. С. 26-31.
 4. Свідерський Ю.Ю. Ефективність радіочастотної абляції V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2022. – №2. – С.135-138.
5. **Назва організації, що впроваджує:** КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги»
6. **Термін впровадження:** 2022-2023 рр.
7. **Загальна кількість спостережень:** 55.
8. **Ефективність впровадження:** зменшення тривалості оперативного втручання, зниження больових відчуттів у ранньому післяопераційному періоді.
9. **Зауваження, пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

«19» вересня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням




к. мед. н. Осадчук Д. В.

ДОДАТОК В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

клініки «Флебологія Свідерського»

 ФОП Свідерський Ю. Ю.

«29» вересня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** радіочастотна абляція V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах.
2. **Установа розробник, адреса:** Тернопільський національний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, Майдан Воли 1, 46001, Україна.
3. **Автори:** проф. Гоцинський В. Б., асп. Свідерський Ю. Ю.
4. **Джерела інформації:**
 1. Гоцинський В. Б., Свідерський Ю. Ю., Герасимець Ю. М. Про деякі тактичні аспекти застосування радіочастотної абляції в лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок в амбулаторних умовах. Шпитальна хірургія. – 2020.- №4.- С.64-70.
 2. Anterior accessory great saphenous vein as a cause of postoperative recurrence of veins after radiofrequency ablation / Y. Sviderskyi, V. Goshchynsky, B. Migenko, L. Migenko, O. Ryatnychka. *Journal of Medicine and Life*. 2022. Vol. 15, № 4. P. 561–569.
 3. Свідерський Ю. Ю. Якимчук О. А. Значення ультразвукової діагностики поверхневих вен нижніх кінцівок у виконанні радіочастотної абляції в амбулаторних умовах. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2022. № 1. С. 26-31.
 4. Свідерський Ю.Ю. Ефективність радіочастотної абляції V.SAPHENA MAGNA великого діаметру в амбулаторних умовах. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2022. – №2. – С.135-138.
5. **Назва організації, що впроваджує:** клініки «Флебологія Свідерського» ФОП Свідерський Ю. Ю.
6. **Термін впровадження:** 2022-2023 рр.
7. **Загальна кількість спостережень:** 620.
8. **Ефективність впровадження:** зменшення тривалості оперативного втручання, зниження больових відчуттів у ранньому післяопераційному періоді.
9. **Зауваження, пропозиції організації, що впровадила розробку:** рекомендовано до клінічного застосування

«29» вересня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:
Лікар судинний хірург

к. мед. н. Якимчук О. А.