УЖГОРОДСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ

АТАМАНЮК
Олег Юрійович

УДК 616.147.3-007.64:(616+617-089)

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

14.01.03 – Хірургія
22 – Охорона здоров'я

РЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Ужгород-2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор, Скрипко Василь Дмитрович, Івано-Франківський національний медичний університет, професор кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Болдіжар Патріція Олександрівна, Ужгородський університет, професор кафедри хірургічних хвороб;

доктор медичних наук, професор, Костів Святослав Ярославович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, завідувач кафедри хірургії 2;

доктор медичних наук, Шапринський Василь Володимирович, Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, старший науковий співробітник.

Захист відбудеться 11 грудня 2026 року о 12 годині на засіданні докторської спеціалізованої вченої ради Д 61.051.02 Ужгородського університету (88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3; тел. (0312) 61-33-21).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Ужгородського університету за адресою: 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3; тел. (0312) 23-33-41.

Учений секретар докторської ради Д 61.051.02 Федір ПАВУК

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) є однією з найпоширеніших патологій венозної системи та важливою медико-соціальною проблемою. Окремі її прояви діагностують у 83,6 % дорослого населення (Vuylsteke M (2018)). В Україні ознаки хвороби виявляють у восьми з десяти пацієнтів, які звертаються до сімейного лікаря, а частка тяжких форм венозної недостатності складає 51 %, у тому числі у 7,4 % випадків діагностують венозні трофічні виразки (ТВ) (Чернуха ЛМ (2020)). Навіть за умови належного лікування 25-50 % таких виразок залишаються незагоєними через шість місяців лікування, а частота їх рецидиву може досягати 40 % (Costa D (2023); Stanek A (2023); Singer A (2017)). Щорічні витрати, пов'язані з лікуванням ВХНК складають близько 2 % національних бюджетів охорони здоров'я (DePopas E (2018)).

Ключове значення у діагностиці та плануванні лікування ВХНК має дуплексне ультразвукове обстеження, яке залишається «золотим стандартом» оцінки венозної системи нижніх кінцівок (De Maeseneer MG (2022); Gloviczki P (2024); Pannier F (2022)). Разом із тим відсутність повної стандартизації підходів до визначення діаметра великої та малої підшкірних вен й параметрів патологічного рефлюксу, в тому числі кількісної його оцінки, може впливати на інтерпретацію результатів обстеження, вибір лікувальної тактики та критерії страхового відшкодування.

Впровадження малоінвазивних технологій суттєво змінило підходи до лікування ВХНК, а методи ендовенозної термічної абляції сьогодні розглядаються як методи першого вибору (De Maeseneer MG (2022); Gloviczki P (2024); Pannier F (2022)). Численні дослідження підтверджують високу ефективність термічних методів (Vlachovsky R (2022); Kremastiotis J (2020)), однак однозначних критеріїв вибору між окремими технологіями немає. Водночас залишається актуальним визначення місця традиційної відкритої хірургії та клініко-анатомічних ситуацій, у яких її застосування може залишатися обґрунтованим.

Окремою проблемою хірургічного лікування ВХНК є профілактика венозного тромбоемболізму (ВТЕ). За даними ретроспективних досліджень, частота симптоматичного тромбозу глибоких вен після втручань з приводу ВХНК переважно не перевищує 1 %, тоді як у проспективних дослідженнях даний показник складає 3,5-7,3 % (Westby D (2024); Healy DA (2018); Wołkowski K (2020)). Така розбіжність підкреслює невизначеність реального ризику ВТЕ та необхідність його коректної індивідуальної стратифікації. На сьогодні відсутній загальноприйнятий підхід до визначення показань, препарату, дози та тривалості фармакологічної тромбопрофілактики після втручань при ВХНК. Внаслідок цього сучасні протоколи значною мірою ґрунтуються на екстраполяції рекомендацій, розроблених для загальнохірургічних пацієнтів (Westby D (2024); Anderson DR (2019); Turner BRH (2023)).

Таким чином, незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених ВХНК, низка принципових аспектів діагностики та лікування залишається невирішеною. До них належать обґрунтування диференційованого вибору методу лікування відповідно до анатомо-гемодинамічних характеристик венозної системи, оптимізація технічних параметрів ендовенозної термічної абляції та тумесцентної анестезії (ТА), оцінка довгострокової ефективності й механізмів розвитку рецидиву, удосконалення стратифікації ризику та профілактики ВТЕ, а також визначення найбільш інформативних критеріїв оцінки якості життя. Комплексне вирішення зазначених

питань є підґрунтям для персоніфікації хірургічної тактики та покращення безпосередніх і віддалених результатів лікування пацієнтів із ВХНК, що і визначило мету і завдання цього дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Стратегія прискореного відновлення у післяопераційному періоді при малоінвазивних операціях на органах черевної порожнини, передньої черевної стінки та венах нижніх кінцівок» (державний реєстраційний номер 0121U109258). Дисертант є виконавцем фрагменту зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета роботи. Покращити результати лікування пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок шляхом удосконалення діагностичних критеріїв й предикторів виникнення рецидиву, обґрунтування диференційованого застосування методів хірургічного лікування та вдосконалення системи профілактики післяопераційних ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Визначити клініко-демографічні, антропометричні та лабораторні чинники прогресування ВХНК, встановити їх прогностичну значущість та обґрунтувати критерії стратифікації ризику прогресування захворювання.
2. Дослідити біомеханічні властивості варикозно зміненої венозної стінки та встановити їх взаємозв'язок із клінічними й сонографічними параметрами вен для визначення неінвазивних критеріїв оцінки її структурно-механічних характеристик.
3. Вивчити особливості формування та поширення патологічного венозного рефлюксу у пацієнтів з ВХНК з урахуванням його джерел, шляхів поширення, анатомічної протяжності, ділянок повторного входу та гемодинамічних варіантів аксіального рефлюксу, а також встановити їх взаємозв'язок із клінічною тяжкістю і прогресуванням захворювання.
4. Визначити частоту, анатомічні типи, локалізацію та морфометричні характеристики венозних аневризм поверхневої венозної системи, дослідити особливості пов'язаних із ними гемодинамічних порушень та обґрунтувати їх значення для вибору диференційованої лікувальної тактики у пацієнтів із ВХНК.
5. Об'єктивізувати ультрасонографічну оцінку патологічного венозного рефлюксу шляхом його кількісного аналізу та встановити взаємозв'язок ультразвукових параметрів із клінічною тяжкістю захворювання і показниками якості життя пацієнтів.
6. Встановити клінічну ефективність і безпеку ТА при ендовенозному лікуванні ВХНК та визначити чинники, що обумовлюють параметри її проведення.
7. Визначити вплив технологічних особливостей ендовенозної лазерної коагуляції (ЕВЛК) на безпосередні та віддалені анатомо-гемодинамічні результати лікування та встановити чинники, асоційовані з формуванням патологічного рефлюксу в басейні передньої додаткової великої підшкірної вени (ПДВПВ).
8. На підставі морфологічного та ультраструктурного дослідження змін венозної стінки обґрунтувати модифікацію протоколу радіочастотної абляції (РЧА) та оцінити його клінічну й анатомічну ефективність.
9. Провести порівняльну оцінку клінічної ефективності та безпеки диференційованих методів хірургічного лікування ВХНК, визначити їх безпосередні та віддалені результати й встановити предиктори рецидиву захворювання.

10. Дослідити динаміку клінічної тяжкості ВХНК і показників якості життя пацієнтів у безпосередньому та віддаленому періодах після застосування диференційованих методів хірургічного лікування.

11. Провести стратифікацію ризику венозного тромбоемболізму у пацієнтів з ВХНК та розробити алгоритм тромбопрофілактики після диференційованих методів хірургічного лікування.

Об'єкт дослідження – перебіг та результати хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Предмет дослідження – клініко-патогенетичні закономірності перебігу, морфологічні та ультраструктурні зміни, предиктори рецидиву, ефективність диференційованих методів лікування та профілактики ускладнень, безпосередні й віддалені результати лікування та якість життя пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок.

Методи дослідження: загальноклінічні та лабораторні методи; для оцінки венозної гемодинаміки застосовували дуплексне ультразвукове обстеження з визначенням джерела, напрямку, протяжності та кількісних характеристик патологічного рефлюксу і шляхів його повторного входу; біомеханічними методами досліджували структурно-механічні властивості варикозно зміненої венозної стінки та функціонально-структурні характеристики стопи; морфологічне й ультраструктурне дослідження використовували для оцінки характеру пошкодження венозної стінки після різної кількості циклів радіочастотного впливу; клінічну тяжкість захворювання оцінювали за шкалою Revised Venous Clinical Severity Score (rVCSS), якість життя – за спеціалізованими опитувальниками Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) та EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L); ризик венозного тромбоемболізму стратифікували за шкалою Капріні; статистичні методи використовували для кількісного аналізу отриманих даних, оцінки міжгрупових відмінностей і взаємозв'язків досліджуваних показників, аналізу віддалених результатів лікування та визначення незалежних предикторів прогресування і рецидиву ВХНК.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі комплексного дослідження клініко-анатомічних, гемодинамічних, лабораторних і біомеханічних характеристик, науково обґрунтовано диференційований підхід до хірургічного лікування ВХНК.

Вперше проведено комплексне морфологічне та ультраструктурне дослідження венозної стінки після застосування різної кількості послідовних циклів РЧА та встановлено закономірності глибини й поширеності термічного ушкодження залежно від режиму радіочастотного впливу. На підставі отриманих даних вперше розроблено та науково обґрунтовано модифікований протокол РЧА.

Встановлено прогностичне значення кількісної оцінки сафенного рефлюксу та визначено взаємозв'язок збільшення його об'єму з прогресуванням хронічної венозної недостатності й розвитком трофічних змін шкіри.

Поглиблено наукові уявлення про роль системного запалення у прогресуванні ВХНК. Виявлено взаємозв'язок тяжкості захворювання зі змінами кількості нейтрофілів і лімфоцитів, нейтрофільно-лімфоцитарного та фібриноген-альбумінового співвідношень.

Комплексно досліджено взаємозв'язок структурних розладів стопи з перебігом ВХНК, змінами біомеханіки ходи та функціонування м'язово-венозної помпи нижньої

кінцівки, що дозволило обґрунтувати їх значення як фактора прогресування захворювання.

Визначено сукупність клініко-анатомічних, гемодинамічних та біомеханічних предикторів рецидиву ВХНК після хірургічного лікування.

Поглиблено наукові дані щодо впливу технологічних параметрів ЕВЛК на віддалені результати лікування. Встановлено залежність формування резидуальної пригирлової кукси, стійкості оклюзії опрацьованих сегментів вени, реканалізації та рецидиву від характеристик лазерного випромінювання й типу світловоду.

Розширено наукові уявлення про анатомо-гемодинамічні закономірності формування аксіального венозного рефлюксу при ВХНК. Визначено особливості його формування та поширення у системі поверхневих вен залежно від стану сафеностегнового з'єднання (ССЗ) та встановлено роль альтернативних джерел патологічного рефлюксу.

Розширено наукові уявлення про анатомо-морфологічні та гемодинамічні особливості аневризм поверхневих вен нижніх кінцівок з урахуванням їх локалізації та особливостей венозної гемодинаміки, що дозволило обґрунтувати диференційований вибір лікувальної тактики у даної когорти пацієнтів.

Удосконалено методику ТА при ендовенозних термічних втручаннях шляхом оптимізації складу тумесцентного розчину та техніки його ультразвуково-контрольованого уведення. Встановлено залежність необхідного об'єму тумесцентного розчину від анатомічних характеристик вени та протяжності сегмента абляції, що обґрунтовує індивідуалізацію параметрів тумесцентної анестезії.

Розроблено та валідовано україномовну версію спеціалізованого опитувальника AVVQ для оцінки якості життя пацієнтів із ВХНК, що забезпечило можливість стандартизованої оцінки впливу захворювання та результатів його лікування в україномовній популяції.

Удосконалено диференційований підхід до застосування ультразвуково-контрольованої пінної склеротерапії залежно від анатомічної локалізації та характеру патологічного венозного рефлюксу, а також визначено особливості збереження її анатомічної ефективності у віддаленому періоді.

Розроблено диференційовану стратегію профілактики ВТЕ після хірургічного лікування ВХНК шляхом удосконалення системи стратифікації ризику венозних тромбоемболічних ускладнень та алгоритму медикаментозної антикоагуляції.

Встановлено закономірності віддалених анатомічних і клінічних результатів, структури рецидиву, післяопераційних ускладнень та динаміки хворобоспецифічної й загальної якості життя, після традиційних та ендовенозних методів лікування ВХНК.

Сукупність отриманих результатів стала науковим підґрунтям для формування диференційованої тактики лікування пацієнтів із ВХНК з урахуванням клініко-анатомічних і гемодинамічних характеристик захворювання, кількісних параметрів венозного рефлюксу, лабораторних і біомеханічних маркерів та індивідуального ризику розвитку рецидиву й венозного тромбоемболізму.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано доповнити стандартний протокол ультразвукового дослідження вимірюванням сонографічних параметрів стовбурів магістральних вен у чітко визначених зонах з визначенням кількісної оцінки сафенного рефлюксу.

Обґрунтовано доцільність визначення нейтрофільно-лімфоцитарного та фібриноген-альбумінового співвідношень як доступних лабораторних маркерів для додаткової оцінки тяжкості захворювання та прогнозування його перебігу.

Встановлене практичне значення структурних розладів стопи та пов'язаних із ними змін біомеханіки ходи, дозволило розширити комплексне обстеження пацієнтів із ВХНК, виділяти осіб із підвищеним ризиком прогресування патологічного процесу та враховувати біомеханічний компонент при формуванні оптимальної лікувальної тактики.

Розроблено пристрій для вимірювання міцності вен (патент на корисну модель № UA158812U), який дозволив встановити біомеханічні властивості міцності венозної стінки.

Оптимізовано проведення ТА при ендовенозній термічній абляції із застосуванням модифікованого складу тумесцентного розчину та ультразвуково-контрольованої техніки його проведення.

На підставі порівняльної оцінки різних технологій ЕВЛК обґрунтовано вибір параметрів лазерного впливу та типу світловоду, спрямований на повноцінну облітерацію пригирлового сегмента, забезпечення стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени та зниження ризику реканалізації й клінічного рецидиву.

Розроблено та впроваджено модифікований протокол РЧА, морфологічно й ультраструктурно обґрунтований характером пошкодження венозної стінки залежно від кількості циклів радіочастотного впливу.

Оптимізовано застосування ультразвуково-контрольованої пінної склеротерапії залежно від локалізації та характеру патологічного венозного рефлюксу. Диференційований вибір концентрації склерозанта та зони його застосування дозволяє використовувати метод як самостійне втручання або як компонент комбінованого лікування магістральних, перфорантних і немагістральних вен.

Розроблена та валідована україномовна версія опитувальника AVVQ може бути використана у клінічній практиці та наукових дослідженнях для стандартизованої оцінки якості життя пацієнтів із ВХНК, моніторингу його динаміки та визначення пацієнт-орієнтованої ефективності проведеного лікування.

Практичне застосування стратифікації ризику ВТЕ ускладнень за шкалою Капріні у поєднанні з оцінкою індивідуальних факторів ризику дозволило сформувати диференційований алгоритм медикаментозної тромбопрофілактики.

Розроблений комплексний клініко-патогенетичний підхід до вибору лікувальної тактики з урахуванням клінічного класу захворювання, анатомічних і гемодинамічних особливостей патологічного рефлюксу, лабораторних і біомеханічних маркерів, ризику рецидиву та венозних тромбоемболічних ускладнень може бути використаний у практичній діяльності спеціалізованих хірургічних і судинних відділень та амбулаторних закладів, що надають допомогу пацієнтам із ВХНК.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасної наукової літератури з обраної проблеми, сформульовано мету й завдання роботи, а також дизайн дослідження. Здобувачем самостійно здійснено підбір хворих, формування їх у групи, освоєно необхідні методи клінічного, лабораторного й інструментального досліджень, обґрунтовано методи лікування хворих, самостійно проведено оперативні втручання всім пацієнтам включеним у дослідження. Дисертантом проведено статистичну обробку отриманих результатів, їх науковий аналіз та інтерпретацію й співставлення отриманих результати з літературними даними. На основі виконаних досліджень сформульовано основні положення дисертаційної роботи, висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження результатів у практичну діяльність лікувальних закладів, здійснено висвітлення здобутків на

наукових форумах та в періодичних виданнях. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, внесок здобувача є визначальним.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на: Конгресі асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Сухаревські читання». «Найбільш суперечливі питання в сучасній васкулярній, ендоваскулярній хірургії, флебології та ангіології». (Ужгород, 2020; Вінниця, 2023; Львів, 2026); Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення». (Харків, 2021); Науково-практичній конференції «Сухаревські читання», «Судинна хірургія, флебологія та ангіологія в епоху COVID-19». (Київ, 2021); Науково-практичній конференції з міжнародною участю. «Актуальні питання сучасної хірургії: загальна, пластична та судинна хірургії». (Київ, 2021); Двадцятій українській школі-семінарі з міжнародною участю «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії». (Славське, 2022); ISTH 2022: The XXX Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis 2022. (London, United Kingdom; 2022); VI З'їзді судинних хірургів, флебологів та ангіологів. (Київ, 2022); The Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis 2023. (Montreal, Canada; 2023); UIP 2023: World Congress. (Miami Beach, FL. USA, 2023); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Тромбози в клінічній практиці: сучасні стратегії попередження та лікування». (Івано-Франківськ, 2023); Конгресі судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. (Львів 2024; Київ, 2025); Міжнародній науково-практичній конференції «Захворювання внутрішніх органів: новітні лікувальні підходи в світлі доказової медицини». **(**Івано-Франківськ, 2024); 3-му Міжнародному Флебологічному Мітингу «Флебологія в епоху сьогодення. Практика, інновації, прогрес». (Київ, 2025); Науково-практичній конференції «Менеджмент пацієнтів з венозною патологією нижніх кінцівок». (Івано-Франківськ, 2025); «ESVS 39th Annual Meeting». (Istanbul, Turkiye, 2025); Науково-практичній конференції «Хірургія на вершині знань. Виклики, невдачі та нестандартні рішення в хірургії». (Поляниця, 2026); Науково-практичній конференції «Мультидисциплінарний супровід пацієнта з захворюванням внутрішніх органів». (Івано-Франківськ, 2026); Науково-практичній конференції «Актуальні питання флебології: Сучасні тенденції та спірні питання у флебології». (Яремче, 2026).

Публікації. Матеріали дисертації відображені в 31 науковій праці, у тому числі: 16 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 – науково-метричній базі Scopus, 2 – науково-метричній базі Web of Science Core Collection, 9 – у матеріалах науково-практичних конференцій та форумів, та в одному патенті України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Машинописний текст дисертації складає 407 сторінок. Основний зміст дисертації викладено на 292 сторінках. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису об'єктів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 351 найменування: 24 кирилицею та 327 латиницею. Робота проілюстрована 30 таблицями та 105 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Під час виконання дисертаційної роботи було проведено обстеження та хірургічне лікування 520 пацієнтів з ВХНК. Набір пацієнтів

проводився на клінічних базах кафедри хірургії післядипломної освіти та урології – КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» та медичний центр ТОВ «КОМФОРТ-ЗДОРОВ'Я».

Критеріями включення у дослідження були діагностована ВХНК клінічного класу С2-С6 відповідно до класифікації СЕАР, вік понад 18 років, надання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: постромботичний синдром, вроджені судинні мальформації, лімфедема, клінічні показання до терапевтичної антикоагуляції, облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, тяжкі системні захворювання, вагітність або грудне вигодовування, неможливість надати згоду на участь у дослідженні.

Відповідно до гендерної структури у досліджуваній когорті переважали жінки - 350 (67,3 %), тоді як чоловіків було 170 (32,7 %). Медіана віку складала 49 років з міжквартильним розмахом – 31-65 років. В структурі пацієнтів включених у дослідження переважали ознаки ВХНК, які характерні для клінічного класу С2 (37,7 %) та С3 (38,4 %). Однак, у 24 % пацієнтів діагностовано трофічні зміни шкіри серед яких у 3 % спостерігались активні ТВ.

Відповідно до дизайну, дослідження складалося з двох послідовних етапів. На першому етапі проводили аналіз особливостей гемодинаміки венозного русла (320), клінічних проявів ВХНК (520), досліджували біомеханічні властивості венозної стінки (76) та кількісну оцінку рефлюксу у сафенових венах (73), вивчали роль системного запалення (158) та статичних розладів стопи (104) у патогенезі ВХНК та фактори ризику венозного тромбоемболізму (520).

На другому етапі дослідження проводили порівняльну оцінку ефективності та безпеки досліджуваних методів хірургічного лікування ВХНК та розроблених модифікацій ендовенозних втручань. Для цього 491 пацієнта методом простої рандомізації за принципом сліпого жеребкування розподілили на три дослідницькі групи:

Перша група 98 пацієнтів методом лікування у яких була відкрита хірургія (кросектомія, інвагінаційний стріпинг, мініфлебектомія).

У другій групі метод лікування обрано ЕВЛК, та у свою чергу вона розподілена на дві підгрупи: 100 пацієнтів у яких використовували лазер довжиною хвилі 940 нм та торцевий світловод; 94 пацієнти у яких використовували лазер 1470 нм та радіальний світловод.

У третій групі методом лікування була РЧА яку теж було розділено на дві підгрупи: 96 пацієнтів у яких використовували класичний протокол радіочастотної абляції запропонований виробником; 103 пацієнти лікування у яких проведено використовуючи розроблений автором протокол радіочастотної абляції.

В обох групах термічної абляції операції поєднуались з одномоментним виконанням мініфлебектомії.

Окрему додаткову групу становили 29 пацієнтів, у яких вивчали ефективність склеротерапії як компонента комплексного лікування ВХНК. Зазначена група не входила до процедури рандомізованого розподілу та була сформована окремо відповідно до визначених показань до застосування склеротерапії.

Досліджувані групи статистично значуще не відрізнялися за гендерним розподілом, віком, частотою супутніх захворювань та клінічних класів СЕАР.

Відповідно до дизайну дослідження первинною кінцевою точкою оцінки була безпека лікування з урахуванням частоти розвитку ускладнень. Вторинною кінцевою точкою – оцінка ефективності запропонованого методу лікування, включаючи частоту

рецидиву захворювання, динаміка тяжкості венозної симптоматики та параметрів якості життя. Отримані результати у досліджуваних когортах порівнювали у перші 24 години після операції, через 1 та 12 місяців та через 3 і 5 років.

При первинному огляді у пацієнтів включених у дослідження з'ясовували дані анамнезу захворювання, способу життя та проводили огляд і вимірювання антропометричних показників. Пацієнтів просили вказати загальну інтенсивність симптомів захворювання загалом, а також інтенсивність кожного симптому окремо за допомогою десятисантиметрової візуальної аналогової шкали.

Для встановлення гемодинамічних особливостей венозного кровотоку сонографічне дослідження вен нижніх кінцівок проводилося за допомогою апаратів LogiqE (GE, США), Affiniti 70 (Philips, Koninklijke N.V) оснащеного лінійним датчиком 7,5 МГц та конвексним з частотою 1-5 МГц. Використовували поліпроєкційне сканування у В-режим у поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням та D-режим для ідентифікації рефлюксу та кількісної оцінки потоку крові.

Оцінку больових відчуттів проводили за 10-бальною Visual Analog scale (VAS) пропонуючи пацієнтам зробити відмітку на рисунку, яка відповідатиме вираженості больових відчуттів на даний момент.

Для об'єктивної оцінки параметрів ходи та розподілу плантарного навантаження з метою діагностики статичних деформацій стопи у досліджуваної когорти пацієнтів використовували бароподометричний тредміл RunTime™ з програмним забезпеченням FreeSTEP PRO (Sensor Medica, Італія). Обстеження проводили на біговій дріжці у стандартному режимі з фіксацією просторово-часових параметрів та показників тиску підошвової поверхні стопи у статичному положенні та в динаміці.

Оцінку біомеханічних властивості венозної стінки проводили за допомогою уніаксіального тесту на попередньо розробленому обладнання автором "Пристрій для вимірювання міцності вен" патент на корисну модель №UA15881.

Оцінку лабораторних маркерів системного запалення проводили за допомогою аналізу периферичної венозної крові з визначенням абсолютної кількості нейтрофілів і лімфоцитів, концентрації фібриногену та альбуміну й розрахунку нейтрофільно-лімфоцитарного та фібриноген-альбумінового співвідношення.

Для оцінки якості життя (ЯЖ) використовували загальний EQ-5D-5L та спеціалізований AVVQ флебологічний опитувальник. Анкетування проводили до початку лікування, через 1 та 12 місяців та через 3 і 5 років.

Оцінку клінічної тяжкості ВХНК та ефективності проведеного лікування здійснювали із використанням шкали rVCSS. Індивідуальний ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень розраховували із застосуванням валідованої україномовної версії шкали Caprini Risk Assessment Model та офіційного онлайн-калькулятора, розробленого професором Joseph A. Caprini.

Для проведення порівняльного морфологічного та ультраструктурного дослідження видалених фрагментів великої підшкірної вени (ВПВ) після застосування різної кількості циклів РЧА виокремлено 22 пацієнтів із ВХНК клінічного класу С2. Обов'язковими критеріями анатомічного відбору були неспроможність остіального клапана ВПВ та наявність прямолінійного надфасціального сегмента вени рівномірного діаметра завдовжки не менше 28 см. Обробку надфасціального сегмента ВПВ проводили наступним чином: у першому сегменті вени виконували один цикл абляції тривалістю 20 с; у другому сегменті – два цикли абляції по 20 с кожен, у третьому – три цикли та в четвертому – чотири цикли абляції з відповідною тривалістю. Після завершення радіочастотної обробки вени виконували п'ять проколів шкіри

згідно з попереднім маркуванням та видаляли надфасціальний венозний сегмент за допомогою флебекстрактора Varady (Aesculap FB122R). Забір матеріалу для морфологічного дослідження проводили інтраопераційно безпосередньо під час виконання хірургічного втручання. Для формування внутрішнього контролю в кожного пацієнта додатково відбирали фрагменти варикозно зміненої венозної стінки, які не зазнавали радіочастотного впливу. Мікроскопічне дослідження структури вен проводили за допомогою мікроскопа MICROS MC300 (XT) (Австрія), фотодокументували отримані мікропрепарати цифровою камерою ToupCam 5,1M UHCCD C-Mount Sony при використанні адаптера Adapter AMA07 та програми ToupTek ToupView (V3.7.1398). Електронномікроскопічне дослідження виконано на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при збільшеннях від 2400 до 16000 разів.

Статистичну обробку даних проводили із застосуванням програмного забезпечення StatPlus (AnalystSoft, США, 2021), ліцензія № 2-2405609903. Нормальність розподілу кількісних показників перевіряли за критеріями Shapiro–Wilk та D'Agostino-Pearson. Описову статистику представляли у вигляді середнього значення (M), стандартного відхилення (SD), стандартної похибки середнього (m), медіани (Me), міжквартильного інтервалу (Q1-Q3), абсолютних (n) та відносних (%) частот залежно від типу й розподілу даних. Для міжгрупових порівнянь застосовували параметричні (t-критерії Стьюдента і Велча, ANOVA, Welch ANOVA, критерій Tukey) та непараметричні методи (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, критерій Dunn із поправкою Holm), а для категоріальних показників – χ^2-критерій Пірсона та точний критерій Фішера. Величину ефекту оцінювали за Hedges'g, а 95 % довірчі інтервали для часток визначали методами Clopper-Pearson або Wilson. Для дослідження взаємозв'язків і прогностичних чинників використовували кореляційний аналіз Пірсона та Спірмена, уніваріантну й багатофакторну логістичну та лінійну регресію з розрахунком OR, aOR, RR, 95 % ДІ, R^2 та adjusted R^2. Дискримінаційну здатність показників оцінювали за допомогою ROC-аналізу (AUC, чутливість, специфічність), а віддалені результати лікування – методом Kaplan-Meier із порівнянням кривих за критерієм Gehan-Wilcoxon (Breslow). Усі статистичні критерії були двобічними, рівень статистичної значущості становив $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Варикозна хвороба нижніх кінцівок є важливим клінічним станом, який істотно впливає на ЯЖ пацієнтів та має вагомі соціально-економічні наслідки. Важливою особливістю захворювання є прогресуючий перебіг, темпи якого визначаються сукупністю індивідуальних факторів ризику. Проведене комплексне дослідження засвідчили мультифакторний характер прогресування ВХНК, що визначається взаємодією клініко-демографічних, антропометричних, біомеханічних та системних запальних чинників. Клінічна картина захворювання характеризувалася значною поліморфністю, а інтенсивність основних симптомів статистично значуще зростала зі збільшенням клінічного класу відповідно до класифікації CEAP. Аналіз факторів ризику продемонстрував, що прогресування ВХНК асоціюється як із немодифікованими, так і з модифікованими чинниками. Незалежними предикторами визначено вік понад 50 років (aOR = 2,02; 95 % ДІ 1,39-2,94; p = 0,00022), ІМТ ≥ 30 кг/м² (aOR = 2,13; 95 % ДІ 1,32-3,42; p = 0,0018) три і більше пологів в анамнезі (aOR = 1,76; 95% ДІ 1,12-2,77; p = 0,0138). Отримані результати підтверджують необхідність комплексної оцінки клінічних симптомів і факторів ризику для ранньої стратифікації пацієнтів, прогнозування перебігу захворювання та формування

персоналізованих підходів до лікування й профілактики ускладнень та розвитку рецидиву.

Дослідження біомеханічних властивостей варикозно змінених вен продемонструвало неоднорідність механічної міцності венозної стінки залежно від анатомічної локалізації (ANOVA, $p = 0,0021$): найвищі її показники визначено у притоках медіальної поверхні гомілки ($8,63 \pm 4,06$ Н) та стегна ($6,64 \pm 1,56$ Н), найнижчі - у притоках латеральної поверхні гомілки ($4,11 \pm 1,53$ Н) та стегна ($2,65 \pm 0,69$ Н). Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок ($r = 0,76$; $p = 0,01$) її міцності з товщиною стінки та діаметром вени обґрунтовує можливість використання зазначених сонографічних параметрів як неінвазивних критеріїв оцінки структурно-функціонального стану варикозно змінених вен та додаткових характеристик при плануванні лікувальної тактики.

Важливою складовою патогенезу ВХНК визначено порушення біомеханічних властивостей нижньої кінцівки обумовлених функціональними та структурними розладами стопи, які діагностовано у 62,5 % обстежених пацієнтів, а їх поширеність статистично значуще асоціювалася з тяжкістю захворювання. Найбільш часто виявленою патологією була плоскостопість, що становила 49 % усіх деформацій та у половини пацієнтів поєднувалась із вальгусною деформацією стопи. Результати бароподометричного дослідження встановили порушення часових характеристик крокового циклу, перерозподіл плантарного навантаження та формування патологічного стереотипу ходи, які найбільш виражені у пацієнтів клінічних класів С3-С6. Наявність структурних розладів стопи асоціювалася з підвищенням шансів прогресування ВХНК у 2,86 раза (OR = 2,86; 95 % ДІ 1,25-6,51; $p = 0,02$). Оскільки зазначені зміни супроводжуватися зниженням ефективності м'язово-венозної помпи і тим самим підтримують венозну гіпертензію, це обґрунтовує доцільність оцінки й корекції структурно-функціональних розладів стопи у комплексному веденні пацієнтів із ВХНК.

Виявлені лабораторні зміни з формуванням системного прозапального та протромботичного профілю підтверджують сучасну концепцію участі системного й локального запалення у прогресуванні ВХНК. Так, у досліджуваній когорті пацієнтів зі збільшенням клінічного класу захворювання встановлено зростання нейтрофільно-лімфоцитарного ($1,84 \pm 1,12$ проти $2,79 \pm 1,14$; $p < 0,0001$) та фібриноген-альбумінового співвідношень ($0,05 \pm 0,04$ проти $0,09 \pm 0,07$; $p = 0,005$), що обґрунтовує їх використання як додаткових інтегральних маркерів активності системної запальної відповіді та тяжкості перебігу ВХНК. Отримані результати розширюють уявлення про ВХНК як патологічний процес, перебіг якого не обмежується локальними порушеннями венозної гемодинаміки, а формується внаслідок взаємодії системних факторів ризику, структурно-біомеханічних змін венозної стінки, порушень функціонування опорно-рухового апарату нижньої кінцівки та системної запальної відповіді. Комплексна оцінка зазначених компонентів створює підґрунтя для ранньої стратифікації ризику прогресування захворювання, об'єктивізації його тяжкості та формування персоналізованої лікувально-профілактичної тактики.

Сучасне розуміння патогенезу ВХНК передбачає відхід від спрощеного трактування патологічного венозного рефлюксу виключно як наслідку неспроможності ССЗ чи сафенопідколінного з'єднання (СПЗ), дані дуплексного обстеження свідчать про значну варіабельність джерел, напрямків і протяжності ретроградного кровоплину. На підставі результатів ультразвукового картування венозної системи досліджуваної когорти пацієнтів встановлено, що патологічний

венозний рефлюкс доцільно розглядати як складну систему ретроградного вено-венозного шунтування, яка включає чотири взаємопов'язані компоненти: джерело патологічного скиду, шлях його поширення, протяжність залучення венозних сегментів та ділянку повторного входу у глибоку венозну систему. Такий підхід дозволив диференціювати первинно неспроможні венозні сегменти від вен, вторинно залучених у патологічний кровотік.

Провідним анатомо-гемодинамічним варіантом у пацієнтів, включених у дослідження, була неспроможність ССЗ, яку діагностовано у 398 (76,5 %; 95 % ДІ 72,7-80,1 %) випадків. Водночас у 43 (8,3 %; 95 % ДІ 6-11 %) пацієнтів патологічний рефлюкс у басейні ВПВ формувався за умов спроможного термінального клапана ССЗ. Найчастішими альтернативними джерелами такого патологічного кровотоку були тазові венозні колектори, міжсафенні комунікації, неспроможні перфорантні вени та їх поєднання. Отримані результати засвідчили, що сам факт наявності стовбурового сафенного рефлюксу не дозволяє достовірно визначити його первинне джерело. Встановлено значну варіабельність анатомії пригирлової ділянки ССЗ та особливу роль ПДВПВ у поширенні патологічного кровотоку. Функціональний стан термінального і претермінального клапанів ВПВ визначав можливість як дистального поширення рефлюксу по основному стовбуру, так і його переважного спрямування у ПДВПВ. Сегментарний тип просторової організації патологічного рефлюксу діагностували у 200 (38,5 %; 95 % ДІ 34,3-42,8 %) пацієнтів, мультисегментарний – у 44 (8,5 %; 95 % ДІ 6,2-11,2 %), причому перший спостерігався у 4,5 раза частіше ($p < 0,001$). Аналіз шляхів re-entry продемонстрував важливу роль перфорантних та міжсафенних комунікацій у завершенні патологічного гемодинамічного кола. Ураження басейну малої підшкірної вени (МПВ) встановлено у 55 (10,6 %; 95 % ДІ 8,2-13,5 %) пацієнтів. Його провідним гемодинамічним варіантом була неспроможність СПЗ із поширенням патологічного кровотоку по стовбуру МПВ, яку діагностовано у 45 (81,8 %; 95 % ДІ 69,7-89,8 %) випадках. Водночас виявлено міжсафенні, перфорант-асоційовані та краніальні варіанти рефлюксу, а також гемодинамічні конфігурації за відсутності типового СПЗ. Тотальний рефлюкс у басейні МПВ асоціювався з більш тяжкими клінічними проявами: шанси його виявлення у пацієнтів С4-С6 були у 5,12 раза вищими, ніж при С2-С3 (95 % ДІ 1,36-19,24; $p = 0,018$).

Аксіальний рефлюкс діагностовано у 200 (38,5 % (95 % ДІ 34,3-42,8 %)) пацієнтів. У його структурі домінував безперервний ретроградний кровоплин у басейні ВПВ, діагностований у 150 (75 %; 95 % ДІ 68,4-80,8 %) випадках. Встановлено, що його клінічне значення визначається передусім анатомічною протяжністю патологічного кровотоку та кількістю залучених венозних басейнів. Тотальний аксіальний рефлюкс басейну ВПВ асоціювався зі збільшенням шансів тяжких клінічних проявів С4-С6 у 5,6 раза порівняно з рефлюксом, обмеженим верхньою третиною гомілки (95 % ДІ 2,42-12,96; $p < 0,001$). Найбільш несприятливим клінічним профілем було одночасне залучення поверхневої та глибокої венозних систем. Окремо виділено гемодинамічний фенотип безперервного патологічного кровотоку з ВПВ через надфасціальну венозну мережу з повторним входом у основний сафеновий стовбур на гомілці. Такий варіант виявлено у 10,8 % (95 % ДІ 8,2-13,8 %) обстежених. Його асоціація з прогресуванням ВХНК від С2 до С4 відбувалась у середньому протягом $4,2 \pm 1,1$ року, цей факт дозволяє рекомендувати включити його як окремий варіант аксіального поширення патологічного кровоплину, що має потенційно несприятливий гемодинамічний фенотип.

Окремим проявом структурно-гемодинамічної перебудови поверхневої венозної системи були венозні аневризми, які діагностовано у 25 (4,8 %; 95 % ДІ 3,3-7 %) пацієнтів досліджуваної когорти; у їх структурі переважали I та II анатомічні типи – 20 (80 %; 95 % ДІ 60,9-91,1 %) з максимальним діаметром аневризматичного розширення 3,73 см. Відповідно до отриманих результатів та літературних даних венозну аневризму у пацієнтів з ВХНК доцільно оцінювати не лише за її розмірами і топографією, але й за положенням у загальному гемодинамічному контурі, що дозволяє розмежувати локальну аневризматичну трансформацію від власне аневризми, функціонально включеної у патологічне вено-венозне шунтування, що є особливо важливим при плануванні хірургічних втручань. Відповідно до отриманих результатів дослідження обґрунтовано необхідність комплексної ультразвукової характеристики венозних аневризм із визначенням анатомічного типу, максимального діаметра та особливостей патологічного рефлюксу для диференційованого вибору лікувальної тактики.

Аналіз ультрасонографічних, клінічних та функціональних показників продемонстрував, що діаметр ВПВ має більш тісний зв'язок із тяжкістю клінічних проявів, ніж тривалість рефлюксу. Діаметр ВПВ статистично значуще корелював із клінічним класом CEAP ($r = 0,365$; $p = 0,004$) та показником rVCSS у різних анатомічних точках вимірювання ($r = 0,345$-$0,517$; $p \leq 0,004$). Водночас статистично значущого взаємозв'язку тривалості рефлюксу з CEAP та rVCSS не встановлено. Виявлений сильний зв'язок між rVCSS та AVVQ ($r = 0,9204$) підтвердив доцільність одночасного використання об'єктивної клінічної оцінки важкості перебігу та специфічної оцінки якості життя пацієнтів.

Кількісний аналіз сафенового рефлюксу продемонстрував сильний позитивний зв'язок між площею поперечного перерізу ВПВ та об'ємом патологічного ретроградного кровотоку як при дистальній компресії ($r = 0,85$) так і при виконанні маневру Вальсальви ($r = 0,75$). Отже, зі збільшенням площі поперечного перерізу неспроможної вени закономірно зростала кількість крові, яка переміщувалася ретроградно за одиницю часу. Особливо показовою була встановлена нами асоціація об'єму патологічного ретроградного кровотоку понад 100 мл/хв із більш тяжкими клінічними проявами та частішим формуванням трофічних змін, тоді як показник тривалості рефлюксу не забезпечував достатньої дискримінації пацієнтів за клінічними класами C2-C3 та C4-C6. Таким чином, результати дослідження обґрунтовують перехід від ізольованої констатації наявності патологічного венозного рефлюксу до його комплексної анатомо-гемодинамічної та кількісної характеристики. Такий підхід найбільш повно характеризує індивідуальний гемодинамічний фенотип ВХНК, дозволяє виділити потенційно несприятливі варіанти її перебігу та створює патогенетичне підґрунтя для об'єктивізації тяжкості венозної патології і вибору диференційованої, максимально органозберігаючої лікувальної тактики.

Комплексна оцінка ефективності й безпеки диференційованих підходів до хірургічного лікування ВХНК засвідчила, що результативність втручання визначається не лише вибором способу усунення патологічного венозного рефлюксу, але й особливостями його технічної реалізації, вихідною анатомією венозної системи, характером гемодинамічних порушень та індивідуальним ризиком подальшого прогресування захворювання. Важливим компонентом ендовенозної термічної абляції є ТА, функціональне значення якої не обмежується аналгезією, а передбачає також створення перивенозного захисного шару, компресію цільової вени та зменшення ризику термічного ушкодження прилеглих тканин. Встановлено, що запропонована

методика ультразвуково-контрольованої ТА забезпечує достатній аналгезуючий ефект (показник інтенсивності больових відчуттів у пацієнтів, яким виконували ізольовану стовбурну абляцію, становив 1,9 ± 1,7 бала, при поєднанні з мініфлебектомією – 2,9 ± 1,8 бала) та сприятливий профіль безпеки при виконанні ендовенозної термічної абляції, у тому числі в поєднанні з одномоментною мініфлебектомією. За результатами багатофакторного аналізу основною незалежною детермінантою необхідного об'єму тумесцентного розчину була протяжність сегмента термічної абляції: кожен додатковий сантиметр опрацьованої вени асоціювався зі збільшенням його загального об'єму на 10,48 мл (95 % ДІ 9,30-11,65; $p < 0,001$). Виконання одномоментної мініфлебектомії додатково збільшувало потребу в розчині на 231,99 мл (95 % ДІ 203,23-260,75; $p < 0,001$). Отримані дані дозволяють індивідуалізувати об'єм тумесцентної анестезії залежно від параметрів втручання, а відсутність алергічних реакцій і термічних ушкоджень шкіри та низька частота транзиторних неврологічних порушень підтвердили безпечність застосованого підходу.

Порівняльний аналіз технологічних варіантів ЕВЛК засвідчив, що фізичні характеристики лазерного випромінювання та спосіб доставки енергії мають значення не лише для перебігу безпосереднього післяопераційного періоду, але й для стабільності віддаленого анатомічного результату. Відповідно до отриманих результатів дослідження застосування лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1470 нм із радіальним світловодом забезпечувало скорочення тривалості ендовенозного етапу у 3,66 раза, формування коротшої резидуальної пригирлової кукси та меншу частоту втрати первинно досягнутої оклюзії порівняно з ЕВЛК з довжиною хвилі 940 нм із торцевим світловодом. Через 5 років стійка оклюзія опрацьованих сегментів вени зберігалася відповідно у 93,6 % та 87,0 % пацієнтів, а кумулятивна частота реканалізації становила 6,4 % і 13,0 %. Водночас частота формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ становила 3,2 % після застосування радіального та 10,0 % після використання торцевого світловода.

Встановлений взаємозв'язок між технічними параметрами ЕВЛК, особливостями формування резидуального пригирлового сегмента та розвитком гемодинамічного рецидиву дозволив визначити прогностичне значення його анатомічних характеристик. Довжина резидуальної пригирлової кукси ≥ 2,0 см була незалежним предиктором патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ (aOR = 3,38; 95% ДІ 1,34-8,53; $p = 0,010$), як і вихідний діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм (aOR = 2,47; 95% ДІ 1,05-5,82; $p = 0,038$). Втрата статистичної значущості типу світловода після включення до багатофакторної моделі довжини резидуальної кукси свідчить, що вплив технології ЕВЛК на ризик рецидиву значною мірою реалізується через особливості формування пригирлового сегмента. Отже, одним із визначальних принципів забезпечення довготривалої анатомічної ефективності ЕВЛК є досягнення максимально проксимальної стійкої оклюзії з мінімізацією резидуальної пригирлової кукси. Аналогічна закономірність підтверджена при аналізі результатів РЧА.

У представленій роботі вперше на підставі комплексного морфологічного та електронно-мікроскопічного дослідження встановлено залежність глибини й повноти структурного ушкодження венозної стінки від режиму РЧА та обґрунтовано модифікацію її проведення. Отримані у дослідженні морфологічні результати засвідчили чітку залежність глибини структурних змін венозної стінки від кількості послідовно виконаних циклів РЧА. Після одного та двох циклів термічний вплив не завжди забезпечував повноцінного ушкодження всіх оболонок венозної стінки. Збереження структурно інтактних або частково ушкоджених її ділянок може

розглядатися як морфологічна передумова недостатньої постабляційної трансформації обробленого сегмента та потенційно сприяти його подальшій реканалізації. Принципово важливим результатом власного дослідження стало встановлення трансмурального характеру ушкодження після проведення трьох циклів РЧА. За цих умов структурні зміни охоплювали всі оболонки венозної стінки, що дає підстави розглядати такий рівень термічного впливу як морфологічно достатній для створення передумов подальшої фіброзної трансформації та формування стійкої оклюзії опрацьованого сегмента вени. Таким чином, отримані результати свідчать, що ефективність РЧА визначається не лише досягненням заданої температури, але й достатньою тривалістю та сумарною інтенсивністю енергетичного впливу на конкретну ділянку венозної стінки. Водночас застосування чотирьох послідовних циклів РЧА супроводжувалося тотальним ушкодженням структур венозної стінки без морфологічних ознак термічного ураження прилеглих тканин. Зазначений результат має важливе прикладне значення, оскільки обґрунтовує можливість збільшення локальної енергетичної експозиції за умови недостатнього ефекту попередніх циклів. У проведеному дослідженні вперше продемонстровано ультраструктурні зміни венозної стінки внаслідок впливу радіочастотної енергії вивчені за допомогою електронномікроскопічного дослідження, яке забезпечило можливість верифікації субклітинних змін структурних компонентів венозної стінки. Отримані дані засвідчили, що радіочастотний вплив за достатньої енергетичної експозиції не обмежується поверхневою коагуляційною альтерацією, а супроводжується вираженою ультраструктурною дезорганізацією компонентів венозної стінки. Таким чином, результати електронної мікроскопії доповнюють дані гістологічного дослідження та формують морфологічне підґрунтя для пояснення механізму формування стійкої постабляційної оклюзії. Індивідуалізація кількості радіочастотних циклів відповідно до параметрів передачі енергії та імпедансу тканин у поєднанні з позиціонуванням робочої частини катетера на рівні термінального клапана забезпечувала більш повну обробку пригирлового сегмента. Незважаючи на збільшення кількості циклів та тривалості безпосереднього етапу абляції, модифікований протокол характеризувався статистично значущою перевагою щодо довготривалої анатомічної ефективності. Результати проведеного морфологічного дослідження обґрунтовують доцільність модифікації стандартного протоколу РЧА. Отримані результати підтверджують, що застосування модифікованого режиму забезпечує трансмуральне ушкодження всіх оболонок венозної стінки та клінічно доведено довготривалу ефективність запропонованої модифікації: 5-річна частота стійкої оклюзії становила 98,1 % проти 90,6 % при стандартній РЧА ($p=0,029$), а частота реканалізації зменшилася з 9,4 % до 1,9 %. Обґрунтовано доцільність формування ефекту «радіочастотної кросектомії», яка запобігала розвитку патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ протягом п’ятирічного спостереження, тоді як після стандартної РЧА його частота досягала 10,4 % ($p = 0,00053$). Сукупність цих результатів підтверджує принципове значення повноти термічної обробки пригирлового сегмента для профілактики як реканалізації, так і гемодинамічного рецидиву.

Порівняння клінічної ефективності основних стратегій хірургічного лікування продемонструвало виражене зменшення клінічної тяжкості захворювання після застосування всіх досліджуваних методів. За співставних вихідних значень rVCSS через 5 років його показники становили 4 (2-5) бали після традиційної хірургії, 3 (1-5) – після ЕВЛК та 2 (1-4) – після РЧА ($p < 0,001$), що підтвердило більш стійке збереження клінічного ефекту після ендовенозних втручань. Відмінності між методами

в нашому дослідженні найбільш виразно проявлялися у швидкості раннього клінічного відновлення, характері післяопераційних ускладнень та стабільності результату у віддаленому періоді. ЕВЛК та РЧА забезпечували швидший ранній регрес клінічних проявів і характеризувалися більш сприятливим профілем нетромботичних післяопераційних ускладнень. У віддаленому періоді після традиційного хірургічного лікування відзначено тенденцію до повторного збільшення rVCSS, тоді як після ендовенозних втручань досягнутий клінічний ефект залишався стабільнішим. Традиційна хірургія характеризувалася статистично значуще вищою частотою транзиторних парестезій, а також наявністю специфічних для відкритого оперативного доступу ускладнень – гематом, що потребували евакуації, лімфореї та інфікування післяопераційної рани. Одним із ключових критеріїв віддаленої ефективності була частота клінічно значущого рецидиву, яка протягом п’ятирічного періоду становила 26,5 % після традиційної хірургії, 16,0 % після ЕВЛК та 12,6 % після РЧА ($p = 0,009$). При окремому аналізі технологічно оптимізованих ендовенозних методик частота рецидиву зменшувалася до 10,6 % після ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом та до 6,8 % після модифікованого протоколу РЧА порівняно з 26,5 % після традиційного втручання ($p < 0,001$). Водночас встановлено суттєві відмінності анатомо-гемодинамічної структури рецидиву: після традиційної хірургії більш характерними були перфорантний і тазовий рефлюкс та неоангіогенез, тоді як після ендовенозних втручань специфічними механізмами залишалися реканалізація опрацьованого сегмента та формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ. Результати багатофакторного аналізу підтвердили, що виникнення рецидиву не може бути пояснене виключно технічними особливостями первинного втручання. Незалежними клініко-анатомічними та гемодинамічними предикторами його розвитку визначено тазовий венозний рефлюкс (aOR = 2,18; 95 % ДІ 1,30-3,65; $p = 0,003$), патологічний рефлюкс у глибоких венах (aOR = 1,86; 95 % ДІ 1,15-3,00; $p = 0,011$), вихідний діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм (aOR = 1,71; 95 % ДІ 1,08-2,71; $p = 0,022$), клінічний клас С4–С6 за CEAP (aOR = 1,56; 95% ДІ 1,01-2,41; $p = 0,045$) та структурні розлади стопи (aOR = 1,58; 95 % ДІ 1,01-2,48; $p = 0,046$). Отримані результати дозволяють розглядати рецидив ВХНК, як багатофакторний процес, що формується внаслідок взаємодії технічно детермінованих механізмів із персистуючими або новими джерелами патологічного рефлюксу та чинниками подальшого прогресування хронічного захворювання вен. Таке розмежування має принципове значення для оцінки віддалених результатів. Поява варикозних вен через декілька років після технічно успішного втручання не в усіх випадках є еквівалентом його технічної невдачі. Збереження патологічного рефлюксу в інших венозних басейнах або формування нового рефлюксу внаслідок прогресування захворювання може призводити до клінічного рецидиву за умови збереженої стійкої оклюзії первинно опрацьованого сегмента. Саме тому оцінка рецидиву повинна передбачати не лише констатацію повторної появи варикозно трансформованих вен, але й ультразвукову ідентифікацію їх гемодинамічного джерела та визначення його зв’язку з первинно опрацьованим венозним басейном.

Аналіз параметрів якості життя підтвердив стійкий позитивний клінічний ефект усіх досліджуваних методів. Найбільш виражені міжгрупові відмінності встановлено в ранньому післяопераційному періоді за хворобоспецифічним AVVQ: через 1 місяць його зниження становило 14,7 % після традиційної хірургії, 38,5 % після ЕВЛК та 40,4 % після РЧА ($p < 0,001$). Через 1 рік міжгрупова різниця зменшилася до рівня статистичної тенденції ($p=0,073$), а через 5 років статистично значущих відмінностей не встановлено ($p > 0,05$), хоча чисельно кращі показники зберігалися після

ендовенозних втручань. На відміну від AVVQ, параметри анкетування EQ-5D-5L демонстрували поступове покращення загального стану здоров'я без статистично значущих відмінностей між методами на всіх етапах спостереження. Отже, перевага ендовенозних методів найбільш чітко реалізувалася у швидкості раннього відновлення хворобоспецифічної якості життя, тоді як довготривале її покращення було характерним для всіх досліджуваних стратегій лікування.

Важливим компонентом диференційованої лікувальної стратегії була ультразвуково-контрольована пінна склеротерапія, яку застосовували як доповнення до термічної абляції або як самостійний метод залежно від анатомо-гемодинамічного варіанта патологічного рефлюксу. Диференційований вибір концентрації склерозанта забезпечував можливість селективної облітерації дистальних сегментів великої та малої підшкірних вен, додаткових підшкірних вен, перфорантних і немагістральних вен. Через 5 років стійкий анатомічний результат зберігався у 89–94 % спостережень залежно від анатомічної категорії цільової вени. Профіль безпеки характеризувався переважанням місцевих транзиторних реакцій, тоді як клінічно значущі нетромботичні та тромботичні ускладнення мали поодинокий характер. Виявлення Endovenous Foam-Induced Thrombosis II класу після склеротерапії вен, анатомічно пов'язаних із глибокою венозною системою, визначає необхідність раннього ультразвукового контролю після таких втручань. Отримані результати обґрунтовують концепцію диференційованого хірургічного лікування ВХНК, заснованого на поєднанні анатомо-гемодинамічного принципу вибору методу втручання з технологічною оптимізацією його виконання та індивідуальною оцінкою ризику рецидиву.

Аналіз ризику розвитку ВТЕ ускладнень після хірургічного лікування ВХНК продемонстрував багатофакторний характер і визначається не лише наявністю окремих чинників, але й їх поєднанням та кумулятивним впливом. Вік, надлишкова маса тіла, попередні тромботичні події, обтяжений сімейний анамнез венозного тромбоемболізму, тромбофілія та тривалість оперативного втручання формували окремі складові індивідуального тромботичного профілю, тоді як їх інтегральна оцінка за шкалою Капріні забезпечувала кількісну стратифікацію ризику. Аналіз загального ризику ВТЕ відбувалося як за рахунок високої поширеності одно- та двобальних чинників, так і внаслідок наявності менш поширених, проте прогностично вагоміших трибальних факторів та їх поєднання в одного пацієнта. Особливе прогностичне значення мала сумарна оцінка ≥ 5 балів за шкалою Капріні, наявність якої асоціювалася зі збільшенням шансів розвитку тромботичних ускладнень у 15,61 раза (OR = 15,61; 95 % ДІ 5,18-47,05; $p < 0,001$).

На підставі отриманих результатів розроблено алгоритм профілактики ВТЕ, за якого обсяг заходів визначався відповідно до індивідуального тромботичного профілю пацієнта. З метою розробки оптимального алгоритму тромбопрофілактики, у межах кожної із досліджуваних груп пацієнтів виокремлиних відповідно до дизайну дослідження, було додатково проведено стратифікацію за характером застосованого способу тромбопрофілактики. Контрольну групу становили 244 пацієнти, у яких післяопераційна профілактика ВТЕ передбачала використання виключно еластичної компресії виробами II класу компресії. В основній групі (244 пацієнти) профілактичні заходи здійснювали відповідно до розробленого алгоритму: за умови низького ризику використовували виключно еластичну компресію 23-32 мм рт. ст., впродовж 14 днів; пацієнтам середнього ризику призначали ацетилсаліцилову кислоту у дозі 100 мг впродовж 10 діб; у випадку високого ризику використовували ривароксабан 10 мг тривалістю 10 діб, а при дуже високому та найвищому ризику період застосування

ривароксабану продовжували до 30 діб. Для забезпечення зіставності груп за вихідним ризиком розвитку ВТЕ застосовували принцип стратифікованої рандомізації: попередньо пацієнтів розподіляли за ступенем ризику тромботичних ускладнень, після чого в межах кожної страти здійснювали їх випадковий розподіл між контрольною та основною групами. Такий підхід забезпечував збалансованість груп за вихідним ризиком ВТЕ. Застосування розробленої стратегії супроводжувалося статистично значущим зниженням загальної частоти післяопераційних тромботичних ускладнень із 6,6 % у контрольній групі до 0,8 % в основній ($p = 0,001$). Абсолютне зниження ризику становило 5,7 відсоткового пункту, а відносне – 87,5 %; відносний ризик розвитку тромботичних ускладнень становив RR = 0,125 (95 % ДІ 0,029-0,538). Кількість пацієнтів, яких необхідно лікувати відповідно до запропонованої стратегії для попередження одного додаткового тромботичного ускладнення, становила 17,4. Використання запропонованого алгоритму не супроводжувалося виникненням клінічно значущих геморагічних ускладнень, що свідчить про сприятливе співвідношення ефективності та безпеки запропонованого підходу.

Таким чином, результати дослідження обґрунтовують концепцію комплексного ведення пацієнтів із ВХНК у періопераційному періоді, яка передбачає передопераційну стратифікацію ризику венозного тромбоемболізму за шкалою Капріні, диференційований вибір обсягу тромбопрофілактики відповідно до індивідуальної категорії ризику та плановий ультразвуковий дуплексний контроль венозної системи в ранньому післяопераційному періоді. Такий підхід дозволяє індивідуалізувати тактику профілактики, суттєво знизити ризик післяопераційних тромботичних ускладнень та забезпечити належний профіль безпеки хірургічного лікування ВХНК.

У дисертаційній роботі вивчено актуальну проблему хірургії та обґрунтовано запропоновану концепцію діагностики і лікування пацієнтів із ВХНК.

ВИСНОВКИ

1. Поглиблено наукові уявлення про мультифакторний характер прогресування варикозної хвороби нижніх кінцівок та доведено прогностичне значення клініко-демографічних, антропометричних, біомеханічних і системних запальних чинників. Незалежними предикторами прогресування ВХНК визначено вік понад 50 років (aOR=2,02; 95 % ДІ 1,39-2,94; p=0,00022), ІМТ ≥ 30 кг/м² (aOR=2,13; 95 % ДІ 1,32-3,42; p=0,0018) та три і більше пологів в анамнезі (aOR=1,76; 95 % ДІ 1,12-2,77; p=0,0138). Встановлено, що структурні розлади стопи асоціювалися зі зростанням шансів прогресування захворювання у 2,86 раза (OR=2,86; 95 % ДІ 1,25-6,51; p=0,02). Доповнено наукові дані щодо системних маркерів тяжкості ВХНК: зі збільшенням клінічного класу зростали нейтрофільно-лімфоцитарне (1,84 ± 1,12 проти 2,79 ± 1,14; $p < 0,0001$) та фібриноген-альбумінове співвідношення (0,05 ± 0,04 проти 0,09 ± 0,07; p=0,005), що обґрунтовує їх використання як додаткових маркерів тяжкості перебігу захворювання.

2. Доказово підтверджено анатомічну неоднорідність біомеханічної міцності варикозно зміненої венозної стінки залежно від локалізації (ANOVA, p=0,0021): найвищі її показники визначено у притоках медіальної поверхні гомілки (8,63 ± 4,06 Н) та стегна (6,64 ± 1,56 Н), найнижчі – у притоках латеральної поверхні гомілки (4,11 ± 1,53 Н) та стегна (2,65 ± 0,69 Н). Доведено взаємозв’язок біомеханічних властивостей венозної стінки з доступними сонографічними характеристиками: її міцність прямо корелювала з товщиною венозної стінки (r=0,76; p=0,01) та діаметром

вени (r=0,48; p=0,002), що обґрунтовує можливість використання цих сонографічних параметрів як неінвазивних критеріїв оцінки біомеханічних властивостей варикозно змінених вен.

3. Розширено уявлення про варіабельність патологічної венозної гемодинаміки при ВХНК та встановлено значення не лише джерела рефлюксу, а й анатомічного шляху поширення та ділянок його повторного входу. Провідним гемодинамічним варіантом була неспроможність сафеностегнового з'єднання – 398 (76,5 %; 95 % ДІ 72,7-80,1 %) випадків, водночас у 43 (8,3 %; 95 % ДІ 6-11 %) пацієнтів рефлюкс у басейні ВПВ формувався при спроможному ССЗ за рахунок альтернативних джерел. Доведено клінічне значення протяжності аксіального рефлюксу: при тотальному ураженні ВПВ шанси належності до класів С4-С6 були у 5,6 раза вищими, ніж при поширенні лише до верхньої третини гомілки (OR=5,60; 95 % ДІ 2,42-12,96; p < 0,001).

4. Доповнено наукові дані щодо анатомічних і гемодинамічних особливостей венозних аневризм поверхневої венозної системи нижніх кінцівок, які діагностовано у 25 (4,8 %; 95 % ДІ 3,3-7 %) пацієнтів досліджуваної когорти; у їх структурі переважали I та II анатомічні типи – 20 (80 %; 95 % ДІ 60,9-91,1 %) з максимальним діаметром аневризматичного розширення 3,73 см. Обґрунтовано необхідність комплексної ультразвукової характеристики венозних аневризм із визначенням анатомічного типу, максимального діаметра та особливостей патологічного рефлюксу для диференційованого вибору лікувальної тактики.

5. Доведено, що кількісні морфометричні та гемодинамічні ультразвукові параметри мають тісніший зв'язок із клінічною тяжкістю ВХНК, ніж традиційна оцінка тривалості рефлюксу. Діаметр ВПВ корелював із клінічним класом CEAP (r=0,365; p=0,004) та rVCSS (r=0,345-0,517; $p \leq 0,004$), а площа її поперечного перерізу – з об'ємом рефлюксу при дистальній компресії (r=0,85) і маневрі Вальсальви (r=0,75). Встановлено клінічне значення об'єму ретроградного кровотоку понад 100 мл/хв який асоціювався з більшою клінічною тяжкістю та трофічними змінами: частка пацієнтів із таким показником становила 62,5 % при С4-С6 проти 27,8 % при С2-С3 (OR=4,33; 95 % ДІ 1,98-9,48; p < 0,001), тоді як тривалість рефлюксу не забезпечувала додаткової стратифікації тяжкості захворювання. Сильний прямий зв'язок між rVCSS та AVVQ (r=0,9204) підтвердив взаємозалежність клінічної тяжкості ВХНК і погіршення хворобоспецифічної якості життя.

6. Розроблено та клінічно обґрунтовано модифікацію методики тумесцентної анестезії при ендовенозних втручаннях, яка забезпечила ефективне знеболення (показник інтенсивності больових відчуттів у пацієнтів, яким виконували ізольовану стовбурну абляцію, становив $1,9 \pm 1,7$ бала, при поєднанні з мініфлебектомією – $2,9 \pm 1,8$ бала) та сприятливий профіль безпеки. Встановлено основні предиктори необхідного об'єму тумесцентного розчину: протяжність абляції (+10,48 мл/см; 95 % ДІ 9,3-11,65; p < 0,001) та виконання одномоментної мініфлебектомії (+231,99 мл; 95 % ДІ 203,23-260,75; p < 0,001), що дозволяє індивідуалізувати об'єм тумесцентної анестезії залежно від параметрів втручання.

7. Вивчено переваги використання ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом щодо довготривалої анатомічної ефективності порівняно з ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом. Через 5 років частота стійкої оклюзії становила 93,6 % проти 87 %, реканалізації – 6,4 % проти 13 %, а рефлюксу в басейні ПДВПВ – 3,2 % проти 10 %. Визначено незалежні предиктори патологічного рефлюксу після ЕВЛК: резидуальна пригирлова кукса ≥ 2 см (aOR=3,38; p=0,01) та діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм

(aOR=2,47; p=0,038), що має значення для прогнозування віддалених результатів ендовенозного лікування.

8. Вперше на підставі комплексного морфологічного та електронно-мікроскопічного дослідження встановлено залежність глибини й повноти структурного ушкодження венозної стінки від режиму радіочастотної абляції та обґрунтовано модифікацію її проведення. Показано, що застосування модифікованого режиму забезпечує трансмуральне ушкодження всіх оболонок венозної стінки. Клінічно доведено довготривалу ефективність запропонованої модифікації: 5-річна частота стійкої оклюзії становила 98,1 % проти 90,6 % при стандартній РЧА (p=0,029), а частота реканалізації зменшилася з 9,4 % до 1,9 %. Обґрунтовано доцільність формування радіочастотної кросектомії, яка запобігала розвитку патологічного рефлюксу в басейні передньої додаткової великої підшкірної вени (0 % проти 10,4 %; p=0,00053).

9. На підставі п’ятирічного спостереження доведено переваги ендовенозних методів щодо швидкості клінічного відновлення, частоти післяопераційних ускладнень і клінічно значущого рецидиву порівняно з традиційною хірургією. Частота рецидиву становила 16 % після ЕВЛК, 12,6 % після РЧА та 26,5 % після традиційної хірургії (p=0,009), тоді як ультразвуково-контрольована пінна склеротерапія забезпечувала стійкий 5-річний анатомічний результат у 89,2 % (95 % ДІ 82,7-93,5) випадків. В межах проведеного комплексного аналізу визначено незалежні предиктори рецидиву ВХНК: тазовий венозний рефлюкс (aOR=2,18; p=0,003), патологічний рефлюкс у глибоких венах (aOR=1,86; p=0,011), діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥15 мм (aOR=1,71; p=0,022), клінічний клас С4-С6 (aOR=1,56; p=0,045) та структурні розлади стопи (aOR=1,58; p=0,046), що підтвердило багатофакторну природу рецидиву захворювання.

10. Статистично обґрунтовано позитивний вплив досліджуваних методів хірургічного лікування на клінічну тяжкість ВХНК та якість життя пацієнтів. За співставних вихідних значень rVCSS через 5 років його показники становили 4 (2-5) бали після традиційної хірургії, 3 (1-5) – після ЕВЛК та 2 (1-4) – після РЧА (p < 0,001), що підтвердило більш стійке збереження клінічного ефекту після ендовенозних втручань. Найбільш виражені міжгрупові відмінності хворобоспецифічної якості життя спостерігали у ранньому післяопераційному періоді: через 1 місяць AVVQ зменшився на 14,7 % після традиційної хірургії, на 38,5 % після ЕВЛК та на 40,4 % після РЧА (p < 0,001). Відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей за AVVQ та EQ-5D-5L у віддаленому періоді підтвердила стійке покращення як хворобоспецифічної, так і загальної якості життя незалежно від методу лікування.

11. Доведено необхідність персоніфікованої передопераційної стратифікації ризику венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ВХНК. Наявність ≥ 5 балів за шкалою Капріні асоціювалася зі збільшенням шансів розвитку тромботичних ускладнень у 15,61 раза (OR=15,61; 95 % ДІ 5,18-47,05; p < 0,001). Розроблено та клінічно апробовано алгоритм тромбопрофілактики, застосування якого знизило частоту післяопераційних тромботичних ускладнень із 6,6 % до 0,8 % (p=0,001), що відповідало відносному зниженню ризику на 87,5 % (RR=0,125; 95 % ДІ 0,029-0,538), при NNT=17,4, без збільшення частоти клінічно значущих геморагічних ускладнень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для прогнозування прогресування ВХНК доцільно проводити комплексну оцінку факторів ризику з обов’язковим урахуванням віку понад 50 років, ІМТ ≥ 30 кг/м² та репродуктивного анамнезу у жінок (≥ 3 пологів). Пацієнтів із поєднанням

зазначених чинників слід відносити до групи підвищеного ризику прогресування захворювання з необхідністю корекції модифікованих факторів та індивідуалізації лікувально-профілактичної тактики.

2. У пацієнтів із ВХНК за наявності клінічних ознак порушення опорної функції та біомеханіки ходи доцільно оцінювати структурно-функціональний стан стопи із застосуванням бароподометрії. Виявлення структурних розладів стопи слід враховувати як додатковий фактор ризику прогресування захворювання та підставу для ортопедичної корекції з метою оптимізації функціонування м'язово-венозної помпи нижньої кінцівки.

3. При проведенні передопераційного дуплексного ультразвукового картування у пацієнтів із ВХНК рекомендовано оцінювати патологічний венозний рефлюкс як завершений гемодинамічний контур із послідовним визначенням його джерела, шляху поширення, анатомічної протяжності та ділянки повторного входу. Стандартні точки вимірювання рекомендовано доповнити визначенням діаметра вени та характеристики рефлюксу безпосередньо на рівні ССЗ та СПЗ.

4. Для оцінки гемодинамічної значущості сафенового рефлюксу доцільно поряд із його тривалістю визначати кількісні показники ретроградного кровотоку: площу поперечного перерізу вени, об'єм рефлюксу та усереднену за часом середню швидкість потоку. Об'єм рефлюксу понад 100 мл/хв рекомендовано враховувати як ознаку більш вираженого гемодинамічного навантаження та потенційно несприятливого перебігу захворювання.

5. Для проведнння тумесцентної анестезії рекомендовано використовувати розчин Кляйна у запропонованій модифікації із середнім об'ємом 12,5 мл/см для ВПВ та 13 мл/см для МПВ відповідно до запропонованого технічного алгоритму. Його застосування забезпечує адекватний аналгезуючий ефект і сприятливий профіль безпеки, що дозволяє проводити комплексне лікування пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок без застосування загальної чи спінальної анестезії.

6. При використанні ЕВЛК як методу лікування ВХНК перевагу слід надавати лазерному випромінюванню довжиною хвилі 1470 нм із радіальним світловодом та диференційованими параметрами енергетичного впливу, а абляцію рекомендуємо розпочинати з рівня медіальної стулки термінального клапана ССЗ або СПЗ.

7. При проведенні РЧА рекомендовано індивідуалізувати термічний вплив відповідно до показників передачі енергії та імпедансу тканин. Для досягнення ефекту «радіочастотної кросектомії» абляцію необхідно розпочинати з рівня медіальної стулки термінального клапана ССЗ або СПЗ. Критерієм достатності термічної обробки кожного сегмента вени слід вважати зниження потужності наприкінці циклу абляції до ≤ 12 Вт; за недосягнення цього показника рекомендовано виконувати додатковий цикл на тому самому сегменті з переходом до наступного лише після досягнення визначеного критерію.

8. У пацієнтів із ВХНК на етапі передопераційного обстеження доцільно проводити індивідуальну стратифікацію ризику ВТЕ за шкалою Капріні з комплексним урахуванням наявних факторів ризику та їх кумулятивного впливу. Незалежно від обраного методу хірургічного лікування, у ранньому післяопераційному періоді рекомендованим є плановий ультразвуковий дуплексний контроль венозної системи нижніх кінцівок з метою своєчасного виявлення безсимптомних і клінічно маніфестних тромботичних ускладнень.

9. Рекомендовано застосовувати розроблений алгоритм профілактики ВТЕ після хірургічного лікування ВХНК оскільки рутинне його використання забезпечує

зниження частоти післяопераційних тромботичних ускладнень із 6,6 % до 0,8 % без збільшення частоти клінічно значущих геморагічних ускладнень

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Атаманюк ОЮ. Сучасні підходи до діагностики та лікування пацієнтів із варикозною хворобою С1. Науковий вісник Ужгородського університету. 2020; 1(61):5-8. Доступно на: https://dspace.ifnmu.edu.ua/handle/123456789/1321. ***(Фахове видання України)***
2. Atamaniuk OYu, Skrypko VD, Atamaniuk VM, Trombola OV. Transcultural adaptation and validation of the Ukrainian version of the specialized phlebological questionnaire for quality of life assessment. Art of Medicine. 2022; 21(1):9-13. Available from: https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.9. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***
3. Atamaniuk OYu. Features and structure of the complications of endovenous laser ablation. Precarpathian Bulletin of the Shevchenko Scientific Society Pulse. 2022; 16-17(61-62):8-15. Available from: https://doi.org/10.21802/2304-7437-2021-2022-16-17(61-62)-8-15. ***(Фахове видання України)***
4. Atamaniuk OYu, Skrypko VD, Atamaniuk VM. Comparative analysis of the effectiveness of thermal methods for the treatment of varicose veins of the lower extremities. Zaporozhye Medical Journal. 2022; 24(4):408-14. Available from: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.4.251200. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Scopus/Web of Science Core Collection)***
5. Atamaniuk OYu, Skrypko VD, Atamaniuk VM, Bybliuk YuY. Relationship between ultrasonographic criteria, clinical manifestations and life quality parameters in patients with lower extremity varicose vein disease. WOMAB. 2022; 18(80):13. Available from: https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-13-18. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Web of Science Core Collection)***
6. Атаманюк ОЮ. «Tips and trics» тумесцентної анестезії в амбулаторній флебологічній практиці. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка Пульс. 2022; 18 (66):7-16. Доступно на: https://doi.org/10.21802/2304-7437-2022-18(66)-7-16. ***(Фахове видання України)***
7. Atamaniuk OYu, Skrypko VD, Atamaniuk VM. Radiofrequency ablation as a method of choice for the treatment of lower extremity varicose veins disease. Modern Medical Technology. 2023; (2):27-33. Available from: https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Scopus)***
8. Атаманюк О. Особливості перебігу та фактори ризику хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка Пульс. 2023; 20(70):39-48. Доступно на: https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-20(70)-39-48. ***(Фахове видання України)***
9. Атаманюк ОЮ, Скрипко ВД, Атаманюк ВМ. Стратифікація факторів ризику венозного тромбоемболізму в пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок. Шпитальна хірургія. 2025; (1):5-12. Доступно на: https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.1.13308. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***
10. Atamaniuk OYu, Skrypko VD. Bleeding from varicose veins as a complication of chronic venous insufficiency: risk factors and modern treatment approaches. Scientific Bulletin of the Uzhhorod University. Series «Medicine». 2025; 1(71):5-9. Available from: https://doi.org/10.32782/2415-8127.2025.71.1. *(Участь здобувача є визначальною, співавтор надавав консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***
11. Атаманюк ОЮ, Царук ВА. Біомеханічні властивості варикозно змінених приток сафенових вен. Art of Medicine. 2025; 34(2):6-10. Available from:

https://doi.org/10.21802/artm.2025.2.34.6. *(Участь здобувача є визначальною, співавтор надавав консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***

12. Атаманюк ОЮ, Шнайдер ВВ. Статичні деформації стопи як предиктор розвитку та прогресування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка Пульс. 2025; 23 (78):100-7. Доступно на: https://doi.org/10.21802/2304-7437-2025-23(78)-100-107. *(Участь здобувача є визначальною, співавтор надавав консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***
13. Атаманюк О. Ультразвукова оцінка діаметра великої підшкірної вени на різних рівнях у пацієнтів з хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок. Перспективи та інновації науки. 2025; 7(53):1829-38. Доступно на: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7(53)-1829-1838. ***(Фахове видання України)***
14. Атаманюк О. Гемодинамічні варіанти аксіального рефлюксу у пацієнтів з хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок. Перспективи та інновації науки. 2025; 8(54):2024-31. Доступно на: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2024-2031. ***(Фахове видання України)***
15. Atamanyuk OYu, Skrypko VD, Ryzyuk MD. Quantitative parameters of venous reflux in patients with chronic diseases of the lower extremities veins. UJCS. 2025; 92(6):32-6. Available from: https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.6.32 *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Scopus)***
16. Atamanyuk O, Skrypko V. Effectiveness and safety of tumescent anesthesia in the comprehensive management of patients with chronic venous disease of the lower extremities. Arch clin med. 2025; 31(2):4-9. Available from: https://doi.org/10.21802/acm202526. *(Участь здобувача є визначальною, співавтор надавав консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***
17. Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікуванні аневризм поверхневих вен нижніх кінцівок. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка Пульс. 2025; 24(80):57-66. Доступно на: https://doi.org/10.21802/2304-7437-2025-24(80)-57-66. ***(Фахове видання України)***
18. Атаманюк О. Оцінка впливу диференційованих методів лікування на показники якості життя пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок. Перспективи та інновації науки. 2026; 12(58):2087-96. Доступно на: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-12(58)-2087-2096. ***(Фахове видання України)***
19. Атаманюк О. Лабораторні маркери оцінки важкості та прогнозування перебігу варикозної хвороби нижніх кінцівок. Перспективи та інновації науки. 2026; 2(60):1876-83. Доступно на: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2(60)-1876-1883. ***(Фахове видання України)***
20. Atamanyuk O, Pastukh M, Yurakh O, Atamaniuk V. Morphological and ultrastructural rationale for modifying the radiofrequency ablation protocol in the treatment of chronic venous disease. Arch clin med. 2026; 32(1):4-14. Available from: https://doi.org/10.21802/ACM-2026-A08. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Фахове видання України)***
21. Atamaniuk OYu, Skrypko VD, Fedorov SV, Atamaniuk VM. Concept of venous thromboembolism prophylaxis following endovenous thermal procedures for chronic venous disease of the lower limbs. Zaporozhye Medical Journal. 2026; 28(3):194-9. Available from: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2026.3.348582. *(Участь здобувача є визначальною, співавтори надавали консультативну допомогу)* ***(Scopus/Web of Science Core Collection)***

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Атаманюк ОЮ, Атаманюк ВМ. Безпечність та ефективність радіочастотної абляції для лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, присвяченої дню науки «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення». 2021 трав 21; Харків, Україна. Харків, Україна; 2021. С. 6. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*

2. Атаманюк ОЮ, Скрипко ВД, Атаманюк ВМ. Стратифікація ризику венозного тромбоемболізму у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної хірургії: загальна, пластична та судинна хірургії». 2021 жовт 30-31; Київ, Україна. Київ, Україна; 2021. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
3. Atamanyuk O, Atamaniuk V. Risk factors of venous thromboembolism in patients with varicose disease of the lower extremities. ISTH 2022: The XXX Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2022 Jul 9-13; London, United Kingdom. London, United Kingdom: Res Pract Thromb Haemost; 2022; 6(Suppl 1):e12788. Available from: https://doi.org/10.1002/rth2.12788. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
4. Атаманюк ОЮ, Скрипко ВД, Атаманюк ВМ, Библюк ЮЙ. Кореляція ультрасонографічних критеріїв, клінічних проявів та параметрів якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок. Матеріали VI з'їзду судинних хірургів, флебологів та ангіологів. 2022 груд 1-3; Київ, Україна. Київ, Україна: Клін хірургія; 2022; 89:5-6. Доступно на: https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/issue/download/165/5-6-2022-full-issue-pdf. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
5. Atamanyuk O, Atamaniuk V, Skrypko V. Prevention of venous thromboembolism after thermal methods of treatment of lower extremity varicose vein disease. ISTH 2023: Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2023 Jun 24-8; Montreal, Canada. Montreal, Canada. Res Pract Thromb Haemost: 2023; 7(Suppl 2):101852. Available from: https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.101852. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
6. Атаманюк ОЮ, Атаманюк ВМ, Царук ВА. Стратифікація венозного тромбоемболізму після термічних методів лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Матеріали конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. 2024 трав 16-8; Львів, Україна. Львів, Україна: Укр журн клін хірургії; 2024; 91(2):5-6. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
7. Атаманюк ОЮ, Рибак ВВ. Статичні розлади стопи як фактор ризику варикозної хвороби нижніх кінцівок. Матеріали конгресу судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. 2025 бер 27-9; Київ, Україна. Київ, Україна: Укр журн клін хірургії; 2025; 92(Додаток 1):3-4. Доступно на: https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/23981/1/c16-17.pdf. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
8. Atamanyuk O, Skrypko V, Bybliuk Y, Atamaniuk V, Tsaruk V, Trombola O. Quantitative analysis of venous reflux in patients with chronic venous disease of the lower extremities. ESVS 39th Annual Meeting. 2025 Sep 23-6; Istanbul, Turkiye. Istanbul, Turkiye. P-146. Available from: https://esvs2025.abstractserver.com/programme/#/details/presentations/592. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*
9. Атаманюк ОЮ. Аневризми поверхневих вен: від визначення до індивідуалізованої хірургічної тактики. Матеріали науково-практичної конференції «Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України»; 2026 бер 19-21; Львів, Україна. Львів, Україна: Укр журн клін хірургії; 2026; 93(Додаток 1):113. *(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Атаманюк ОЮ, Царук ВА, винахідники; Атаманюк ОЮ, Царук ВА, власники патенту. Пристрій для вимірювання міцності вен. Патент України на корисну модель №158812.

2025 бер 19. Доступно на: https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1846649/. *(Участь здобувача є визначальною, співавтор надавав консультативну допомогу).*

Анотація

Атаманюк О.Ю. «Клініко-патогенетичні особливості та диференційовані методи хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок» – кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Івано-Франківський національний медичний університет, МОЗ України, м. Івано-Франківськ, 2026.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Д 61.051.02 Державного вищого навчального закладу «Ужгородський університет», Ужгород, 2026.

Варикозна хвороба нижніх кінцівок є однією з найпоширеніших патологій венозної системи, яка характеризується прогресуючим перебігом, істотним впливом на функціональний стан і якість життя пацієнтів, а також значними соціально-економічними наслідками. Незважаючи на впровадження сучасних методів ультразвукової діагностики та ендовенозних технологій, низка аспектів діагностики, прогнозування перебігу й вибору оптимальної лікувальної тактики залишається недостатньо вирішеною. Особливої актуальності набувають об'єктивізація гемодинамічних критеріїв захворювання, визначення предикторів його прогресування та рецидиву, оптимізація технологічних параметрів ендовенозної термічної абляції й тумесцентної анестезії, оцінка довгострокових результатів лікування, а також стратифікація та профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень.

Метою дослідження: покращити результати лікування пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок шляхом удосконалення діагностичних критеріїв й предикторів виникнення рецидиву, обґрунтування диференційованого застосування методів хірургічного лікування та вдосконалення системи профілактики післяопераційних ускладнень.

Дослідження складалося з двох послідовних етапів та ґрунтувалося на комплексному аналізі клінічних, антропометричних, лабораторних, анатомо-гемодинамічних, біомеханічних, морфологічних та ультраструктурних характеристик варикозної хвороби нижніх кінцівок. Для оцінки венозної гемодинаміки застосовували дуплексне ультразвукове обстеження з визначенням джерела, напрямку, протяжності та кількісних характеристик патологічного рефлюксу і шляхів його повторного входу. Біомеханічними методами досліджували структурно-механічні властивості варикозно зміненої венозної стінки та функціонально-структурні характеристики стопи. На основі результатів першого етапу дослідження було розроблено клініко-патогенетичну концепцію діагностики та стратегії лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Метою другого етапу дослідження було проаналізувати ефективність та безпеку запропонованої стратегії лікування. Морфологічне й ультраструктурне дослідження використовували для оцінки характеру пошкодження венозної стінки після різної кількості циклів радіочастотного впливу. Клінічну тяжкість захворювання оцінювали за шкалою rVCSS, якість життя – за спеціалізованим опитувальниками AVVQ та EQ-5D-5L. Ризик венозного тромбоемболізму стратифікували за шкалою Капріні. Для визначення незалежних предикторів перебігу захворювання, рецидиву та результатів лікування застосовували відповідні методи статистичного аналізу.

Відповідно до отриманих результатів дослідження встановлено мультифакторний характер прогресування варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Незалежними предикторами прогресування захворювання визначено вік понад 50 років (aOR=2,02; 95 % ДІ 1,39-2,94; p=0,00022), ожиріння з індексом маси тіла ≥ 30 кг/м² (aOR=2,13; 95 % ДІ 1,32-3,42; p=0,0018) та троє і більше пологів (aOR=1,76; 95 % ДІ 1,12-2,77; p=0,0138). Встановлено зв'язок структурних розладів стопи з прогресуванням варикозної хвороби нижніх кінцівок, що обґрунтовує врахування біомеханічного компонента при комплексному обстеженні пацієнтів. Поглиблено уявлення про роль системного запалення в патогенезі захворювання. Біомеханічне дослідження варикозно зміненої венозної стінки продемонструвало її виражену регіонарну неоднорідність. Середня міцність досліджених венозних фрагментів становила 5,63 ± 3,31 Н та статистично значуще відрізнялася залежно від анатомічної локалізації (p=0,0021). Встановлено сильний прямий зв'язок між товщиною венозної стінки та її міцністю (r=0,76; p=0,01), а також помірний зв'язок між діаметром вени та показниками міцності (r=0,48; p=0,002).

Комплексне ультразвукове картування дозволило деталізувати анатомо-гемодинамічну архітектоніку патологічного венозного рефлюксу. Неспроможність сафеностегнового з'єднання була провідним джерелом рефлюксу, однак встановлено суттєву варіабельність його подальшого поширення та наявність альтернативних гемодинамічних механізмів при збереженій компетентності термінального клапана. Визначено значення тазового венозного рефлюксу, міжсафенових комунікацій, перфорантних вен та інших джерел патологічного кровотоку. Доведено клінічне значення протяжності аксіального рефлюксу: при тотальному ураженні великої підшкірної вени шанси належності до класів С4-С6 були у 5,6 раза вищими, ніж при поширенні лише до верхньої третини гомілки (OR=5,60; 95 % ДІ 2,42-12,96; p < 0,001). Отримані результати підтвердили необхідність оцінювати патологічний рефлюкс як комплексну гемодинамічну систему «джерело – шлях поширення – протяжність – ділянка повторного входу», а не лише за фактом його наявності.

Обґрунтовано клінічне значення кількісної оцінки сафенного рефлюксу та встановлено взаємозв'язок його об'єму з клінічною тяжкістю варикозної хвороби нижніх кінцівок, прогресуванням захворювання та формуванням трофічних змін шкіри. Це дозволило розширити традиційну дихотомічну ультразвукову оцінку рефлюксу та обґрунтувати використання його кількісних характеристик як додаткових критеріїв гемодинамічної тяжкості патологічного процесу. Досліджено також частоту, локалізацію, морфометричні характеристики та гемодинамічні особливості венозних аневризм поверхневої венозної системи, що стало підґрунтям для диференційованого вибору лікувальної тактики.

Удосконалено методику тумесцентної анестезії при ендовенозній термічній абляції. Встановлено, що основним чинником, який визначає необхідний об'єм тумесцентного розчину, є протяжність сегмента абляції. У регресійній моделі об'єму тумесцентної анестезії збільшення довжини абляції на 1 см асоціювалося зі збільшенням необхідного об'єму розчину на 10,48 мл/см (95 % ДІ 9,3-11,65; p < 0,001; скоригований R^2=0,942). При поєднанні термічної абляції з мініфлебектомією остання незалежно збільшувала необхідний загальний об'єм розчину на 231,99 мл (p < 0,001). Запропоновані удосконалення методики забезпечували належну перивенозну ізоляцію та сприятливий профіль безпеки.

Встановлено вплив технологічних параметрів ендовенозної лазерної коагуляції на довгострокову анатомічну ефективність лікування. Застосування радіального світловоду з довжиною хвилі 1470 нм характеризувалося більшою стабільністю віддалених результатів порівняно з торцевим світловодом 940 нм: через 5 років частота

стійкої оклюзії становила 93,6 % проти 87 %, реканалізації – 6,4 % проти 13 %, а рефлюксу в басейні ПДВПВ – 3,2 % проти 10 %. Визначено зв'язок технології лазерного впливу з формуванням резидуальної пригирлової кукси та розвитком патологічного рефлюксу в басейні передньої додаткової великої підшкірної вени.

Морфологічне й ультраструктурне дослідження продемонструвало, що один чи два цикли радіочастотної абляції не завжди забезпечують стабільне трансмуральне пошкодження венозної стінки, тоді як три цикли формують повноцінне пошкодження всіх її оболонок. На підставі цих даних розроблено модифікований протокол радіочастотної абляції з індивідуалізацією кількості циклів залежно від параметрів передачі енергії та імпедансу тканин і оптимізацією позиціонування катетера. Його застосування забезпечило вищу частоту стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени через 5 років порівняно зі стандартним протоколом – 98,1 % проти 90,6 % (p=0,029), зменшення частоти реканалізації до 1,9 % проти 9,4 % та запобігало розвитку патологічного рефлюксу в басейні передньої додаткової великої підшкірної вени (0 % проти 10,4 %; p=0,00053).

Порівняльний аналіз традиційного хірургічного лікування, ендовенозної лазерної коагуляції та радіочастотної абляції продемонстрував високу клінічну ефективність усіх досліджених методів за умови коректного визначення показань, однак ендовенозні технології характеризувалися кращою стабільністю віддаленого анатомічного результату та нижчою частотою рецидиву. Через 5 років клінічно значущий рецидив виявлено у 26,5 % пацієнтів після традиційного хірургічного лікування, у 16 % після ендовенозної лазерної коагуляції та у 12,6 % після радіочастотної абляції (χ^2=9,33; df=2; p=0,009). Встановлено відмінності механізмів рецидиву: після відкритого хірургічного втручання його формування було пов'язане, зокрема, з неоваскуляризацією та неспроможністю перфорантних вен, тоді як після ендовенозних втручань визначальне значення мали реканалізація опрацьованого сегмента, особливості пригирлової анатомії та формування нових шляхів патологічного рефлюксу.

Оцінка клінічної тяжкості за шкалою rVCSS підтвердила стійке покращення стану пацієнтів після хірургічного лікування з найбільш вираженою позитивною динамікою у ранньому післяопераційному періоді та збереженням клінічного ефекту протягом тривалого спостереження. Параметри якості життя AVVQ та EQ-5D-5L також статистично значуще покращувалися уже через один місяць після лікування та зберігали позитивну динаміку у віддаленому періоді. Для стандартизованої оцінки пацієнт-орієнтованих результатів проведено транскультуральну адаптацію та валідизацію україномовної версії опитувальника AVVQ, придатну для використання у клінічній практиці й наукових дослідженнях в українській когорті пацієнтів.

Окремим напрямом роботи стала стратифікація ризику венозного тромбоемболізму та оптимізація його профілактики. Встановлено неоднорідність індивідуального ризику венозного тромбоемболізму серед пацієнтів, яким проводили хірургічне лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Наявність ≥ 5 балів за шкалою Капріні асоціювалася зі збільшенням шансів розвитку тромботичних ускладнень у 15,61 раза (OR=15,61; 95 % ДІ 5,18-47,05; $p < 0,001$). На підставі отриманих результатів розроблено та клінічно апробовано алгоритм тромбопрофілактики, застосування якого знизило частоту післяопераційних тромботичних ускладнень із 6,6 % до 0,8 % (p=0,001), без збільшення частоти клінічно значущих геморагічних ускладнень.

Таким чином, у дисертаційній роботі сформовано комплексну концепцію диференційованого лікування пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок, яка поєднує оцінку клінічних, анатомо-гемодинамічних, лабораторних і біомеханічних характеристик захворювання з індивідуальною оцінкою ризику прогресування, рецидиву та венозних тромбоемболічних ускладнень. Об'єктивізація ультразвукової оцінки патологічного рефлюксу, оптимізація тумесцентної анестезії, технологічних параметрів ендовенозної лазерної коагуляції й радіочастотної абляції, диференційоване застосування склеротерапії та вдосконалення тромбопрофілактики створюють підґрунтя для персоніфікованого вибору лікувальної тактики. Комплексна оцінка анатомічних, клінічних та пацієнт-орієнтованих результатів підтвердила ефективність індивідуалізованого підходу щодо забезпечення довготривалої стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени, зниження частоти рецидиву, зменшення клінічної тяжкості захворювання та покращення якості життя пацієнтів.

Отримані результати мають вагоме наукове та клінічне значення, оскільки сприяють удосконаленню сучасних підходів до діагностики та диференційованого хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок та можуть бути інтегровані в клінічну практику, що визначає практичну цінність виконаного дослідження.

Ключові слова: варикозна хвороба нижніх кінцівок; хронічні захворювання вен; патологічний венозний рефлюкс; дуплексне ультразвукове обстеження; ендовенозна лазерна коагуляція; радіочастотна абляція; тумесцентна анестезія; хірургічне лікування; склеротерапія; венозні аневризми; рецидив варикозної хвороби; венозний тромбоемболізм; тромбопрофілактика; якість життя.

Annotation

Atamanyuk O.Yu. "Clinical and Pathogenetic Features and Differentiated Surgical Treatment of Varicose Vein Disease" – a qualifying scientific work submitted in manuscript form.

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in the field of knowledge 22 – Health Care, specialty 14.01.03 – Surgery. Ivano-Frankivsk National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2026.

The dissertation defense will be held before the Specialized Academic Council D 61.051.02 of the State Institution of Higher Education "Uzhhorod University," Uzhhorod, 2026.

Varicose disease is one of the most common disorders of the venous system. It is characterized by a progressive course, a substantial impact on patients' functional status and quality of life, and significant socioeconomic consequences. Despite advances in ultrasound diagnostics and the widespread use of endovenous technologies, several aspects of diagnosis, prediction of disease progression, and selection of the optimal treatment strategy remain insufficiently resolved. Of particular relevance are the objective assessment of hemodynamic characteristics, identification of predictors of progression and recurrence, optimization of technical parameters for EVLA and tumescent anesthesia, evaluation of long-term treatment outcomes, and stratification and prevention of venous thromboembolic complications.

The aim of the study was to improve treatment outcomes in patients with varicose disease by objectively assessing diagnostic criteria and predictors of recurrence, substantiating a differentiated approach to surgical treatment, and improving the system for prevention of postoperative complications.

The study consisted of two consecutive stages and was based on a comprehensive analysis of clinical, anthropometric, laboratory, anatomical and hemodynamic,

biomechanical, morphological, and ultrastructural characteristics. Venous hemodynamics was assessed using duplex ultrasound, with determination of the source, direction, extent, and quantitative characteristics of pathological reflux and its re-entry pathways. Biomechanical methods were used to investigate the structural and mechanical properties of varicose-altered venous walls and the functional and structural characteristics of the foot.

Based on the findings of the first stage, a clinical and pathogenetic concept for the diagnosis and treatment of varicose disease was developed. The second stage aimed to evaluate the effectiveness and safety of the proposed treatment strategy. Morphological and ultrastructural examinations were performed to assess the nature of venous wall injury following different numbers of radiofrequency treatment cycles. Disease severity was assessed using the revised rVCSS, while quality of life was evaluated using the disease-specific AVVQ and the EQ-5D-5L. The risk of VTE was stratified using the Caprini Risk Assessment Model. Appropriate statistical methods were used to identify independent predictors of disease progression, recurrence, and treatment outcomes.

The study demonstrated that disease progression was multifactorial. Independent predictors of an unfavorable course included age over 50 years (aOR=2.02; 95 % CI, 1.39-2.94; p=0.00022), obesity with a body mass index ≥ 30 kg/m² (aOR=2.13; 95 % CI, 1.32-3.42; p=0.0018), and three or more deliveries (aOR=1.76; 95 % CI, 1.12-2.77; p=0.0138). An association was identified between structural abnormalities of the foot and disease progression, supporting the inclusion of biomechanical factors in the comprehensive assessment of patients. The findings also provided further insight into the role of systemic inflammation in disease pathogenesis.

Biomechanical examination of varicose-altered venous walls demonstrated marked regional heterogeneity. The mean strength of the examined venous specimens was 5.63 ± 3.31 N and differed significantly according to anatomical location (p=0.0021). A strong positive correlation was found between venous wall thickness and wall strength (r=0.76; p=0.01), while a moderate correlation was observed between vein diameter and strength parameters (r=0.48; p=0.002).

Comprehensive ultrasound mapping enabled detailed characterization of the anatomical and hemodynamic architecture of pathological venous reflux. Incompetence of the saphenofemoral junction was the predominant source of reflux; however, substantial variability in its subsequent propagation was identified, together with alternative hemodynamic mechanisms despite a competent terminal valve. Pelvic venous reflux, intersaphenous communications, perforating veins, and other sources of pathological blood flow were also found to contribute to the reflux pattern. Axial reflux was identified in 38.5 % of the patients studied, with clinical classes C4-C6 accounting for 23 % of this cohort. These findings support the need to assess pathological reflux as a complex hemodynamic system characterized by the “source – pathway of propagation – extent – re-entry site”, rather than simply by the presence or absence of reflux.

The clinical significance of quantitative assessment of saphenous reflux was substantiated, and its volume was shown to be associated with clinical severity, disease progression, and the development of trophic skin changes. These findings extend the conventional dichotomous ultrasound assessment of reflux and support the use of quantitative reflux parameters as additional indicators of the hemodynamic severity of the pathological process. The frequency, location, morphometric characteristics, and hemodynamic features of venous aneurysms of the superficial venous system were also investigated, providing a basis for the differentiated selection of surgical correction methods.

The technique of tumescent anesthesia for endovenous thermal ablation was optimized. The length of the treated segment was identified as the principal factor determining the required volume of tumescent solution. In the regression model, each 1-cm increase in ablation length was associated with a 10.48 mL/cm (95 % CI 9.3-11.65; $p < 0.001$; adjusted $R^2=0.942$). When thermal ablation was combined with miniphlebectomy, the latter independently increased the total required solution volume by 231.99 mL ($p < 0.001$). The proposed technical modifications provided adequate perivenous insulation and a favorable safety profile.

The influence of EVLA parameters on long-term anatomical treatment efficacy was established. Use of a radial fiber at a wavelength of 1470 nm demonstrated greater stability of long-term outcomes compared with a bare-tip 940-nm fiber. At 5 years, durable occlusion of the treated venous segments was maintained in 93.6 % and 87 % of cases, respectively, while clinically significant recanalization occurred in 3.2 % and 9.0 %. The laser treatment technique was also associated with the development of a residual stump near the junction and pathological reflux involving the anterior accessory great saphenous vein.

Morphological and ultrastructural examination demonstrated that one or two RFA cycles did not always produce stable transmural injury to the venous wall, whereas three cycles resulted in complete injury involving all layers. Based on these findings, a modified RFA protocol was developed, with the number of treatment cycles individualized according to energy delivery parameters and tissue impedance, together with optimization of catheter positioning. Its application resulted in a higher rate of durable occlusion of the treated venous segments at 5 years compared with the standard protocol (98.1 % vs. 90.6 %; $p=0.029$), a reduction in recanalization (1.9 % vs. 9.4 %), and prevention of pathological reflux involving the anterior accessory great saphenous vein.

Comparative analysis of conventional surgery, EVLA, and RFA demonstrated high clinical efficacy of all treatment modalities when indications were appropriately selected. However, the endovenous techniques were associated with greater stability of long-term anatomical outcomes and a lower incidence of recurrence. At 5 years, clinically significant recurrence was observed in 26.5 % of patients following conventional surgery, 16 % following EVLA, and 12.6 % following RFA ($\chi^2=9.33$; $df=2$; $p=0.009$). Differences in the mechanisms of recurrence were identified. Following open surgery, recurrence was associated, among other factors, with neovascularization, pelvic reflux, and incompetent perforating veins. Following endovenous procedures, the predominant mechanisms included recanalization of the treated segment, features of the junctional anatomy, and development of new pathways of pathological reflux.

Assessment of clinical severity using the rVCSS demonstrated sustained improvement following surgical treatment, with the most pronounced positive changes occurring during the early postoperative period and the clinical benefit persisting throughout long-term follow-up. AVVQ and EQ-5D-5L scores also improved significantly as early as 1 month after treatment and maintained a favorable trajectory during long-term follow-up. To enable standardized assessment of patient-reported outcomes, a cross-cultural adaptation and validation of the Ukrainian-language version of the AVVQ were performed. The resulting instrument is suitable for use in clinical practice and research involving Ukrainian patient populations.

Another major component of the study was risk stratification for VTE and optimization of its prevention. Considerable heterogeneity in individual VTE risk was identified among patients undergoing surgical treatment for varicose disease. Independent prognostic factors included age ≥ 50 years, BMI ≥ 30 kg/m², three or more deliveries, a history of superficial or deep venous thrombosis, a family history of VTE, thrombophilia, and an operative time

exceeding 45 minutes. Based on these findings, the preoperative risk-stratification system was refined, and a differentiated algorithm for pharmacological thromboprophylaxis following surgical treatment was developed.

Thus, the dissertation developed a comprehensive concept of differentiated treatment for patients with varicose disease, integrating the assessment of clinical, anatomical and hemodynamic, laboratory, and biomechanical characteristics with individualized evaluation of the risks of disease progression, recurrence, and venous thromboembolic complications. Objective assessment of pathological reflux by ultrasound, optimization of tumescent anesthesia and the technical parameters of EVLA and RFA, differentiated use of sclerotherapy, and refinement of thromboprophylaxis provide a basis for personalized treatment selection. Comprehensive assessment of anatomical, clinical, and patient-reported outcomes confirmed the benefits of an individualized approach in achieving durable long-term occlusion of treated venous segments, reducing recurrence rates, decreasing disease severity, and improving patients' quality of life.

The findings are of substantial scientific and clinical significance, as they contribute to the refinement of contemporary approaches to the diagnosis and differentiated surgical treatment of varicose disease. Their integration into clinical practice may further improve patient selection, treatment planning, and long-term outcomes, underscoring the practical value of the study.

Keywords: varicose disease; chronic venous disease; pathological venous reflux; duplex ultrasound; endovenous laser ablation; radiofrequency ablation; tumescent anesthesia; surgical treatment; sclerotherapy; venous aneurysms; varicose disease recurrence; venous thromboembolism; thromboprophylaxis; quality of life.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВПВ	-	велика підшкірна вена
ВТЕ	-	венозний тромбоемболізм
ВХНК	-	варикозна хвороба нижніх кінцівок
ЕВЛК	-	ендовенозна лазерна коагуляція
МПВ	-	мала підшкірна вена
ПДВПВ	-	передня додаткова велика підшкірна вена
РЧА	-	радіочастотна абляція
СПЗ	-	сафенопідколінне з'єднання
ССЗ	-	сафеностегнове з'єднання
ТА	-	тумесцентна анестезія
ТВ	-	трофічні виразки
ЯЖ	-	якість життя
AVVQ	-	Aberdeen Varicose Vein Questionnaire
CEAP	-	Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology
EQ-5D-5L	-	EuroQol-5D-5L
rVCSS	-	Revised Venous Clinical Severity Score
VAS	-	Visual Analog Scale