МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

АТАМАНЮК ОЛЕГ ЮРІЙОВИЧ

УДК: 616-071+616-092+616-089+616.14-007.6

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

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття
наукового ступеня доктора медичних наук

Науковий консультант:
доктор медичних наук, професор
Скрипко Василь Дмитрович

Івано-Франківськ – 2026

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 національний 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 $5{,}63 \pm 3{,}31$ 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 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.

ABSTRACT

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 National 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 Venous Clinical Severity Score (rVCSS), while quality of life was evaluated using the disease-specific Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (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 (χ^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.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ 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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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 ***(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. ***(Фахове видання України)***
17. Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікування 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. ***(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 ***(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.
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.
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
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

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
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.
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
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
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.

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/

ЗМІСТ

ВСТУП 23

РОЗДІЛ 1 36

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ НАУКОВИХ ДАНИХ ПРО ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК 36

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 36

1.1. Варикозна хвороба нижніх кінцівок, як актуальна медико-соціальна проблема 36

1.2. Сучасні погляди на патогенез та патофізіологічні механізми розвитку варикозної хвороби нижніх кінцівок 43

1.3. Принципи діагностики та методи оцінки венозної гемодинаміки у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок 53

1.4. Сучасні методи та диференційовані підходи до лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 66

1.5. Міжнародний досвід фінансування та реімбурсації хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 80

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 87

2.1. Клінічна характеристика хворих включених у дослідження 87

2.2. Дизайн дослідження 91

2.3. Комплекс використаних методик обстеження і оцінки результатів 94

2.4. Методи статистичної обробки інформації 111

РОЗДІЛ 3 115

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК 115

3.1. Особливості перебігу та фактори ризику хронічних захворювань вен нижніх кінцівок 115

3.2. Біомеханічні властивості варикозно зміненої венозної стінки 121

3.3. Вплив статичних деформацій стопи на перебіг варикозної хвороби нижніх кінцівок 125
3.4. Лабораторні маркери оцінки важкості та прогнозування перебігу варикозної хвороби нижніх кінцівок 133
РОЗДІЛ 4 141
ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ВЕНОЗНОГО РУСЛА НИЖНІХ КІНЦІВОК 141
4.1. Архітектоніка формування та поширення патологічного венозного рефлюксу нижніх кінцівок 141
4.2. Гемодинамічні варіанти аксіального рефлюксу й венозних аневризм 161
4.3. Взаємозв'язок ультрасонографічних критеріїв, клінічних проявів та параметрів якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок 171
4.4. Кількісний аналіз сафенового рефлюксу 176
РОЗДІЛ 5 184
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПІДХОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК 184
5.1. Особливості проведення та безпека тумесцентної анестезії у комплексному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок 184
5.2. Порівняльна оцінка ефективності ендовенозної лазерної коагуляції у лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок 194
5.3. Ефективність та безпека стандартного та модифікованого протоколу радіочастотної абляції у лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 206
5.4. Порівняльна оцінка клінічної ефективності традиційних та ендовенозних методів лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 214
5.5. Частота, структура та детермінанти рецидиву варикозної хвороби залежно від методу хірургічного лікування 221

5.6. Клініко-патогенетичні предиктори рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок 227
5.7. Оцінка впливу диференційованих методів лікування на параметри якості життя пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок 231
5.8. Роль та місце склеротерапії у диференційованому лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок 237
РОЗДІЛ 6 254
МОРФОЛОГІЧНЕ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОДИФІКАЦІЇ ПРОТОКОЛУ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК 254
6.1. Морфологічні та ультраструктурні зміни венозної стінки у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок 254
РОЗДІЛ 7 282
СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ТА ПРОФІЛАКТИКА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЗМУ ПІСЛЯ ХІУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК 282
7.1. Стратифікація факторів ризику венозного тромбоемболізму у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок 282
7.2. Алгоритм профілактики венозного тромбоемболізму після хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 288
7.3. Аналіз предикторів розвитку тромботичних ускладнень та прогностичне значення шкали Капріні 294
РОЗДІЛ 8 301
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 301
ВИСНОВКИ 330
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 334
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 336
ДОДАТОК А1 388

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВПВ	-	велика підшкірна вена
ВТЕ	-	венозний тромбоемболізм
ВХНК	-	варикозна хвороба нижніх кінцівок
ДІ	-	довірчий інтервал
ЕВЛК	-	ендовенозна лазерна коагуляція
ЗДВПВ	-	задня додаткова велика підшкірна вена
ММР	-	матриксні металопротеїнази
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
ТЕЛА	-	тромбоемболія легеневої артерії
ТГВ	-	тромбоз глибоких вен
ХВН	-	хронічна венозна недостатність
ХЗВ	-	хронічні захворювання вен
ЯЖ	-	якість життя
AVVQ	-	Aberdeen Varicose Vein Questionnaire
CEAP	-	Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology
EHIT	-	Endothermal Heat-Induced Thrombosis
EFIT	-	Endovenous Foam-Induced Thrombosis
EQ-5D-5L	-	EuroQol-5D-5L
LEED	-	Linear Endovenous Energy Density
rVCSS	-	Revised Venous Clinical Severity Score
VAS	-	Visual Analog Scale

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) є однією з найпоширеніших патологій венозної системи та важливою медико-соціальною проблемою [1]. Окремі її прояви діагностують у 83,6 % пацієнтів [2]. У США нею страждають понад 33 млн людей, причому з них у 6-7 млн діагностують тяжкі форми захворювання [1, 3]. Не менш актуальною проблема є для України: 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) [4].

Важливою особливістю ВХНК є їх прогресуючий перебіг, темпи якого визначаються сукупністю індивідуальних факторів ризику [5, 6, 7]. За даними Bonn Vein Study I, щорічна частота переходу неускладнених форм ВХНК до вищих клінічних класів становить 3,5-7,0 % [8]. Наслідком тривалої венозної гіпертензії є розвиток трофічних змін шкіри [9], які у 3-6 % пацієнтів супроводжуються ТВ [10, 11]. Навіть за умови належного лікування 25-50 % таких виразок залишаються незагоєними через шість місяців лікування [12, 13], а частота їх рецидиву може досягати 40 % [14]. Щорічні витрати, пов’язані з лікуванням венозних ТВ, оцінюють у 102 млн фунтів стерлінгів у Великій Британії [15], 32 млрд доларів у Сполучених Штатах [16] та 3 млрд доларів в Австралії [17]. Загалом на лікування ВХНК припадає близько 2 % національних бюджетів охорони здоров’я [18].

Симптоми ВХНК обмежують фізичну активність і працездатність пацієнтів [19] та істотно погіршують якість життя (ЯЖ) [20], причому негативний вплив захворювання поширюється й на психологічний та соціальний компоненти [21], а частота депресивних симптомів серед пацієнтів із ВХНК становить 26-29 % та збільшується при клінічних класах С4-С6 [22]. Тому результат лікування ВХНК доцільно оцінювати не лише за ліквідацією патологічного венозного рефлюксу чи загоєнням ТВ, але й за відновленням повсякденної активності та покращенням ЯЖ [23, 24, 25]. Водночас питання порівняльної чутливості опитувальників ЯЖ та

здатності відображати коротко- і довгострокові результати різних стратегій лікування саме в української когорти пацієнтів залишається дискутабельним [26, 27].

Ключове значення у діагностиці та плануванні лікування ВХНК має дуплексне ультразвукове обстеження, яке залишається «золотим стандартом» оцінки венозної системи нижніх кінцівок [26, 27, 28]. Разом із тим відсутність повної стандартизації підходів до визначення діаметра великої підшкірної вени та параметрів патологічного рефлюксу, в тому числі кількісної його оцінки, може впливати на інтерпретацію результатів обстеження, вибір лікувальної тактики та критерії страхового відшкодування.

Упродовж останніх десятиліть тактика хірургічного лікування ВХНК зазнала принципової трансформації. Сучасне втручання має забезпечувати усунення гемодинамічно значущого патологічного рефлюксу за мінімальної операційної травми, можливість амбулаторного виконання, швидке відновлення пацієнта та належний естетичний результат [29, 30]. Впровадження ендовенозних технологій суттєво змінило підходи до лікування ВХНК [31, 32], а методи ендовенозної термічної абляції сьогодні розглядаються як методи першого вибору [26, 27, 28]. Численні дослідження підтверджують високу ефективність термічних методів [29, 30, 31, 32], 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 % [33, 34, 35]. 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 [33, 36, 37, 38].

Таким чином, недивлячись 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, 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 виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», затвердженим МОЗ України, і є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Стратегія прискореного відновлення у післяопераційному періоді при малоінвазивних операціях на органах черевної порожнини, передньої черевної стінки та венах нижніх кінцівок» державний реєстраційний номер 0121U109258. Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета і завдання дослідження.

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

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні *завдання*:

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 варикозною хворобою нижніх кінцівок.

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 тумесцентної анестезії при ендовенозному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок 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 варикозної хвороби нижніх кінцівок 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: для оцінки клінічного перебігу й тяжкості захворювання використовували загальноклінічні та лабораторні методи; сонографічне обстеження для вивчення анатомо-гемодинамічних особливостей венозної системи, кількісної оцінки патологічного венозного рефлюксу та контролю безпосередніх і віддалених результатів лікування; біомеханічні – для дослідження властивостей варикозно зміненої венозної стінки та функціонально-структурних особливостей стопи; морфологічні та ультраструктурні – для оцінки структурних змін венозної стінки; клініко-функціональні – для оцінки тяжкості ВХНК за шкалою rVCSS та динаміки клінічних результатів лікування; анкетування для оцінки ЯЖ пацієнтів із використанням специфічного флебологічного

опитувальника AVVQ та загального опитувальника EQ-5D-5L; стратифікація ризику венозного тромбоемболізму за шкалою Caprini та обґрунтування диференційованої стратегії тромбопрофілактики; статистичні – для кількісного аналізу отриманих даних, оцінки міжгрупових відмінностей і взаємозв'язків досліджуваних показників, аналізу віддалених результатів лікування та визначення незалежних предикторів перебігу і рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Наукова новизна результатів дослідження.

У дисертаційній роботі на основі комплексного дослідження клініко-анатомічних, гемодинамічних, лабораторних і біомеханічних характеристик, науково обґрунтовано диференційований підхід до хірургічного лікування ВХНК, що ґрунтується на удосконаленні діагностичних критеріїв, визначенні предикторів прогресування і рецидиву захворювання, оптимізації технологій лікування та профілактики післяопераційних ускладнень.

Вперше проведено комплексне морфологічне та ультраструктурне дослідження венозної стінки після застосування різної кількості послідовних циклів радіочастотної абляції та встановлено закономірності глибини й поширеності термічного ушкодження залежно від режиму радіочастотного впливу. На підставі отриманих даних вперше розроблено та науково обґрунтовано модифікований протокол радіочастотної абляції, спрямований на досягнення трансмурального ушкодження венозної стінки, мінімізацію резидуальної пригирлової кукси та формування радіочастотної кросектомії. Доведено його ефективність щодо забезпечення стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени та запобігання формуванню патологічного рефлюксу в басейні передньої додаткової великої підшкірної вени.

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, що обґрунтовує їх застосування як додаткових лабораторних маркерів оцінки тяжкості та прогнозування перебігу патологічного процесу.

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, що створює підгрунтя для індивідуальної стратифікації ризику та вибору оптимальної лікувальної тактики.

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 і 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 та встановлено роль альтернативних джерел патологічного рефлюксу, що доповнює розуміння варіабельності гемодинамічних механізмів розвитку захворювання.

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 тумесцентної анестезії 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 Aberdeen Varicose Vein Questionnaire 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.

Набули подальшого розвитку наукові положення щодо порівняльної ефективності традиційних та ендовенозних методів лікування ВХНК. Встановлено закономірності віддалених анатомічних і клінічних результатів, структури рецидиву, післяопераційних ускладнень та динаміки хворобоспецифічної і загальної якості життя, що дозволило комплексно оцінювати результати лікування за анатомічними, клінічними та пацієнт-орієнтованими критеріями.

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.

Результати дисертаційного дослідження мають практичне значення для вдосконалення діагностики, прогнозування перебігу та диференційованого вибору тактики хірургічного лікування пацієнтів із ВХНК.

Запропоновано доповнити стандартний протокол ультразвукового дослідження з вимірюванням сонографічних параметрів стовбурів магістральних

вен у чітко визначених зонах та проводити кількісну оцінку сафенного рефлюксу, що дозволяє об'єктивізувати гемодинамічні порушення, оцінити ризик прогресування захворювання й розвитку трофічних змін та враховувати отримані показники при визначенні показань у виборі тактики лікування.

Запропонований диференційований підхід до діагностики та лікування венозних аневризм поверхневих вен нижніх кінцівок з урахуванням їх локалізації, анатомічних особливостей та характеру венозної гемодинаміки сприяє вибору оптимального способу їх хірургічної корекції та профілактиці пов'язаних із ними ускладнень.

Обґрунтовано доцільність визначення кількості нейтрофілів і лімфоцитів, 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, дозволяє 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.

Визначення клініко-анатомічних, гемодинамічних та біомеханічних предикторів рецидиву дає можливість здійснювати індивідуальну стратифікацію його ризику після хірургічного лікування. Врахування параметрів пригирлового сегмента великої підшкірної вени (ВПВ), дозволяє оптимізувати техніку ендовенозних втручань та програму ультразвукового спостереження у віддаленому післяопераційному періоді.

Оптимізовано проведення тумесцентної анестезії при ендовенозній термічній абляції із застосуванням модифікованого складу тумесцентного розчину та ультразвуково-контрольованої техніки його проведення. Індивідуалізація об'єму

розчину з урахуванням анатомічних параметрів вени та протяжності абляції забезпечує ефективність і безпечність ендовенозних втручань.

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

Розроблено та впроваджено модифікований протокол РЧА, морфологічно й ультраструктурно обґрунтований характером пошкодження венозної стінки залежно від кількості циклів радіочастотного впливу. Його застосування дозволяє досягти трансмурального пошкодження венозної стінки, мінімізувати формування резидуальної пригирлової кукси, забезпечити радіочастотну кросектомію та знизити ризик віддаленого патологічного рефлюксу в басейні передньої додаткової великої підшкірної вени.

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, додаткових, 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 венозних тромбоемболічних ускладнень за шкалою Капріні у поєднанні з оцінкою індивідуальних факторів ризику дозволило сформувати диференційований алгоритм до медикаментозної тромбопрофілактики, спрямований на підвищення безпеки хірургічного лікування та запобігання венозним тромбоемболічним подіям.

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.

Впровадження матеріалів дослідження. Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в лікувально-діагностичну роботу: відділення судинної хірургії КНП «Тернопільська обласна лікарня Тернопільської обласної ради» ТОР (затв. 10.10.2025 р.); відділенні політравми, ендопротезування та реабілітації КНП «Міська клінічна лікарня №16 Дніпровської міської ради» (затв. 10.10.2026 р.); хірургічному відділенні КНП «Центральна Міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» (затв. 17.12.2025 р.); хірургічному відділенні з підрозділом судинної хірургії ТОВ «Лікувально-діагностичний центр «Меділюкс»» (затв. 17.12.2026 р.); центрі хірургії та ортопедії КНП «Долинська багатопрофільна лікарня» (затв. 10.10.2025 р.). Результати дисертаційного дослідження впроваджені також у навчальний процес на кафедрі хірургії №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; кафедри хірургії та урології Дніпровського державного медичного університету; кафедри ендоскопічної та серцевої-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного меличного університету; кафедри пластичної та реконструктивної хірургії інституту післядипломної освіти національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасної наукової літератури з обраної проблеми, сформульовані мета 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 співставлено отримані 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 роботи. 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-практичній 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. За темою дисертації опубліковано 31 наукову працю, 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 отримано один патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 407 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 292 сторінки становить основний текст. Складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаних джерел містить 351 найменування, з них 24 – кирилицею та 327 – латиницею. Робота ілюстрована 105 рисунками та містить 30 таблиць.

РОЗДІЛ 1
АНАЛІЗ СУЧАСНИХ НАУКОВИХ ДАНИХ ПРО ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Варикозна хвороба нижніх кінцівок, як актуальна медико-соціальна проблема

Варикозна хвороба нижніх кінцівок – одна з найпоширеніших клінічних проблем, від якої страждають мільйони людей у всьому світі [39]. Перші згадки про варикозні вени датуються папірусом Еберса (1550 р., до н. е.). У цьому письмовому записі, як одному з двох найстаріших збережених медичних документів, варикозні вени описуються як «болючі та тверді утворення з багатьма вузлами, ніби надуті повітрям» із застереженням від автора про ризики їх лікування [40]. Дослідження мумії з часів Нового царства або Єгипетської імперії (1580-1085 рр., до н. е.) надали перші докази існування у тогочасних пацієнтів венозних виразок [39].

Не зважаючи на тисячолітню історію розбіжності щодо термінології існують і у наш час. Відповідно до сучасної міжнародної венозної термінології, представленою в трансатлантичному міждисциплінарному консенсусному документі «VEIN-TERM» рекомендують використовувати термін «chronic venous deseases» (хронічні захворювання вен (ХЗВ)) до пацієнтів у яких спостерігаються будь-які довготривалі морфологічні та функціональні порушення венозної системи, що проявляються венозними скаргами й / або об’єктивними симптомами, які вимагають обстеження та / або лікування. В той час термін «chronic venous disorders» (хронічні венозні розлади) охоплює увесь спектр морфологічних і функціональних порушень венозної системи [26]. Ці ж терміни використовуються в останній редакції (2022 року) клінічних настанов European Society for Vascular Surgery (ESVS) [4] та в національних клініко-практичних рекомендаціях «Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і тазу» [42]. Що ж стосується настанов Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society (SVS, AVF, AVLS) 2024 року вони використовують венозну термінологію

опираючись на останню редакцію CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) класифікації 2020 року [43]. Відповідно до якої термін варикозне розширення вен – це розширені підшкірні вени діаметром понад 3 мм, а пацієнти з таким типом уражень, належать до клінічного класу С2. В той час пацієнти з ретикулярними венами (підшкірні вени діаметром від 1 до 3 мм) та телеангіектазіями (підшкірні «судинні» зірочки розміром менш як 1 мм) належать до клінічного класу С1. ХЗВ визначається як клас CEAP С2-С6, однак окремо виділяють термін хронічна венозна недостатність (ХВН) клінічними проявами якого є набряк, трофічні зміни шкіри, або активні чи загоєні венозні виразки, що характерно для пацієнтів клінічного класу С3-С6 відповідно до класифікації CEAP [27].

У документі The Vein Glossary терміни ХЗВ та ХВН перекликаються із наведеною вище інформацією з «VEIN-TERM». Однак, у даному документі наводиться ширше визначення поняття «варикоз, варикозна вена, варикозно розширена вена». Під цим терміном автори описують підшкірно розширену вену діаметром 3 мм або більше, виміряну у вертикальному положенні, яка може включати сафенові вени, сафенові притоки або несафенові поверхневі вени ніг. Варикозне розширення вен зазвичай звивисте, але трубчасті сафенові вени з виявленим рефлюксом можуть бути класифіковані як варикозні вени [44].

Клінічні настанови NICE наводять своє визначення досліджуваних термінів: “Варикозне розширення вен – це розширені, часто пальповані підшкірні вени зі зворотним кровотоком. Найчастіше вони зустрічаються на ногах” [10]. У клінічних настановах S2k розроблений Асоціацією наукових медичних товариств Німеччини використовують наступне визначення поняття: “Варикозна хвороба вен (варикозна хвороба вен, первинний варикоз) – це дегенеративне захворювання венозної стінки у поверхневій венозній системі нижніх кінцівок, при якому під впливом низки чинників (наприклад, вагітності, ортостатичного навантаження) протягом життя пацієнта формуються варикозно розширені вени (варикси) різного ступеня вираженості та тяжкості. На підставі топографічних та / або морфологічних критеріїв виділяють такі основні типи варикозного розширення вен: варикозне

розширення сафенових вен, включаючи варикозне розширення додаткових сафенових вен; варикозне розширення притокових вен; варикозне розширення пронизних вен; варикозне розширення вен малого таза; ретикулярні вени; павукоподібні вени (судинні зірочки)" [28].

З наведеної вище інформації ми бачимо гетерогенність у використовуваних поняттях які описують варикозну трансформацію вен нижніх кінцівок, однак, у свої щоденній практиці при веденні медичної документації ми маємо опиратись на «Міжнародну статистичну класифікацію хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я», відомому як «МКХ-10», або «ICD-10», де використовується поняття «варикозне розширення вени нижніх кінцівок» з класифікаційним кодом «I83» та підкоди які вказують на наявність виразки чи запалення [45]. Однак у наведеній класифікації такі терміни як ХЗВ, хронічні венозні розлади чи ХВН не використовуються. Проте, уже з 1 січня 2027 року Україна переходить на використання МКХ-11 (ICD-11), що затверджено Наказом МОЗ України № 703 від 23.04.2025 року [46]. У оновленому документі використовується термін «Хронічна периферична венозна недостатність нижніх кінцівок» з кодом «BD74» та описується як наявність підвищеного тиску в периферичній венозній системі, особливо нижніх кінцівок. Наслідки хронічної периферичної венозної недостатності включають варикозне розширення вен, венозні виразки та лімфедему [47]. У наведеній класифікації окремо виділено поняття «варикозне розширення вен нижніх кінцівок» яке має код «BD74.1» та описується, як найпоширеніший прояв хронічної периферичної венозної недостатності, і проявляється як розширення та звивистість поверхневих вен нижніх кінцівок [47]. Завдяки використанню підкодів у МКХ-11 ми матимемо змогу закодувати ширший спектр венозних клінічних проявів починаючи від телеангіектазій і аж до трофічних виразок, із можливістю вказати який саме венозний басейн уражений. Такі зміни допоможуть наблизити термінологію до тієї яку використовують у клінічних настановах ESVS та SVS, AVF, AVLS, однак, розбіжності у використанні терміну ХЗВ все ж будуть спостерігатись і надалі. Ба більше, термін ХВН відповідно до рекомендацій SVS, AVF, AVLS використовується для пацієнтів клінічного класу

С3-С6, а в МКХ-11 сюди відносять і телеангіектазії та варикозне розширення вен, що не сприятиме подальшому узгодженому використанню термінів. Використання єдиної термінології та точних номенклатур щодо вен нижніх кінцівок має першорядне значення для забезпечення чіткої та однозначної комунікації, успішного хірургічного втручання та оцінки і аналізу результатів лікування.

За ініціативи Міжнародного союзу флебології у 23 країнах Європи, Латинської Америки, Близького Сходу та Південно-Східної Азії було проведено масштабне міжнародне дослідження під назвою “Vein Consult Program”, учасниками якого стали 99 359 пацієнтів, за результатами якого прояви ХЗВ діагностовані у 83,6 % пацієнтів, при чому, поширеність варіюється у різних географічних регіонах та залежить від активності та способу життя. Так, серед пацієнтів, які з різних причин звертались за медичною допомогою до сімейних лікарів, клінічні прояви ХЗВ діагностовані у 51,9 % в країнах Азії, 61,65 % у Західній Європі, 68,11 % у Латинській Америці та 70,18 % у Східній Європі [2]. У США ХЗВ вражають понад 11 мільйонів чоловіків та 22 мільйони жінок віком 40–80 років, і є вдвічі поширенішим захворюванням, ніж ішемічна хвороба серця, при чому 6-7 мільйонів пацієнтів мають запущені форми захворювання [1, 3]. Проте, у дослідженні проведеному Homs-Romero зі співавторами, які використовувалися набори даних 5,8 мільйона осіб, було виявлено поширеність ХЗВ серед населення Каталонії на рівні 9,5 %, а ХВН – 3,9 % [48]. Популяційне епідеміологічне дослідження серед працездатного населення Німеччині проведене на основі аналізу 19 104 випадків, виявила поширеність ХЗВ у 21,1 %, а ХВН у – 4,3 % випадків [49]. Дослідження VeinProtect, яке аналізувало поширеність венозної патології серед населення Греції продемонструвало загальну частоту виявлення ХЗВ у 62,9 % респондентів [50]. Частота ХЗВ серед населення Ірану складає 36,5 %, при чому телеангіектазії/ретикулярні вени та варикозне розширення вен були найпоширенішими ступенями ХЗВ серед учасників та спостерігались у 34,8 % та 9 % жінок та 16,4 % та 5,9 % чоловіків відповідно [51]. Результати проведеного всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000» до якого включено 4810 пацієнтів із 13 міст у яких діагностовано

ХЗВ підтверджують актуальність даної проблеми для української когорти пацієнтів оскільки 8 із 10 пацієнтів на прийомі у лікаря-терапевта страждають на ХЗВ, а частка пацієнтів із тяжкими формами венозної недостатності складає 51 %, у тому числі із венозними ТВ, які діагностовано у 7,4 % випадків [4]. Не зважаючи на те що наведені епідеміологічні дані доволі варіабельні, що очевидно обумовлено географічною різноманітністю, методологією проведення дослідження, критеріями досліджуваної популяції або вибірки, точного визначення поняття ХЗВ та застосованого методу діагностики, актуальність проблеми ВХНК є беззаперечною не залежно від досліджуваного регіону чи частини світу.

Усі пацієнти із ВХНК схильні до прогресування захворювання, хоча його швидкість та ступінь залежать від факторів ризику пацієнта [5, 6, 7]. У більшості популяцій дані фактори включають похилий вік, надмірну масу тіла, малорухливий спосіб життя та професійну діяльність, а також сімейну історію хвороби [52, 53, 54]. Багато з них пов’язані зі способом життя та звичками харчування характерними для індустріальних економік і є спільними з низкою інших неінфекційних захворювань [55, 56, 57]. За даними міжнародного епідеміологічного дослідження Bonn Vein Study I, у пацієнтів з неускладненою ВХНК прогресування захворювання до вищих стадій клінічних проявів, складає від 3,5 % до 7 % на рік, при чому через 6,7 років спостереження у всіх пацієнтів з клінічним класом С2 прогресування захворювання призвело до розвитку ХВН [8]. Результати Edinburgh Vein Study демонструють прогресування ХЗВ у 57,8 % пацієнтів після середнього періоду спостереження 13,4 роки із щорічним негативною динамікою у 5 % випадків [58]. Очевидно, що наростання патологічних проявів сприятиме розвитку трофічних змін шкіри нижніх кінцівок [9]. Так загалом у 3-6 % пацієнтів, які мають варикозні вени впродовж життя розвинеться ТВ [10, 11]. Попри найкращий догляд, 25-50 % венозних виразок ніг залишаються незагоєними після шести місяців лікування [12, 13]. Утворення ТВ має поганий прогноз, оскільки у 40 % пацієнтів розвивається рецидив, незважаючи на стандартне лікування [14]. Трофічні виразки становлять значний соціальний та економічний тягар, з оцінювальними річними витратами у 102 мільйони фунтів стерлінгів у Великій Британії [15], 32 мільярди доларів у Сполучених Штатах [16],

та 3 мільярди доларів в Австралії [17]. Загалом на лікування ХВН витрачають приблизно 2 % від загального обсягу національних бюджетів охорони здоров’я і ці витрати продовжуватимуть збільшуватись зі старінням населення та поширеністю ожиріння [18].

Симптоми ХЗВ суттєво знижують здатність до фізичної активності та працездатності, а ВХНК є важливим фактором втрати працездатності як через саму хворобу, так і через пов’язані ускладнення [19]. Обмеження рухливості приводить до скорочення тривалості ходьби та стояння, що негативно впливає на щоденні справи й професійну діяльність [59]. Так у США, працівники втрачають близько 4,5 мільйона робочих днів на рік через захворювання, пов'язані з венами [14]. У Бразилії ВХНК є основною причиною відсутності на роботі, та одним із 15 захворювань, які значною мірою впливають на обсяг тимчасової непрацездатності. Так 27 млн днів робочого часу впродовж дев’яти років було втрачено через тимчасову непрацездатність зумовлену ХЗВ, а середня тривалість листка непрацездатності склала 55,3 дня [60]. Ці величини підкреслюють що непрямі витрати додають суттєве економічне навантаження, а тимчасова непрацездатність через ВХНК та тягар соціального забезпечення демонструють висхідну тенденцію [61].

В останнє десятиріччя питання якості життя у пацієнтів з ВХНК привертає підвищену увагу дослідників та клініцистів оскільки хвороба має дедалі більший негативний вплив на ЯЖ в міру прогресування захворювання [20]. Опубліковані наукові дослідження стверджують, що погіршення клінічного стану у пацієнтів з ХЗВ нижніх кінцівок, прямо корелюють зі зниженням показників ЯЖ, а успішне лікування супроводжується їх покращенням [62, 63]. Відповідно до сучасних клінічних настанов, при веденні пацієнтів із ВХНК поруч із клінічними класифікаціями й шкалами тяжкості патології рекомендується використовувати стандартизовані опитувальники ЯЖ з рівнем доказовості 2а [26]. Однак, лікарі оглядаючи пацієнтів із ВХНК зазвичай акцентують увагу на фізичних симптомах, недооцінюючи значення психологічних [64]. Пацієнти часто відчувають невпевненість через видимі змінені вени, що може спричиняти емоційний дискомфорт і зниження самооцінки, які своєю чергою призводять до соціальної

ізоляції та напруження у стосунках [65]. Клінічні дослідження показують, що близько 26-29 % пацієнтів із симптоматичними варикозними венами мають рівень депресивних симптомів, що перевищує аналогічні показники у загальній популяції. Ці пацієнти часто мають невиявлену або нелікована депресію. При цьому ймовірність розвитку депресії вище у пацієнтів з клінічними проявами захворювання С4-С6 [22]. Через дискомфорт і стурбованість власним зовнішнім виглядом люди з ХЗВ можуть уникати соціальних заходів та фізичних контактів, що ще більше погіршує якість їхнього життя [65].

Зв'язок між ХВН та розладами сну стає дедалі важливішим питанням. Клінічні спостереження та результати досліджень показують, що ХВН та ВХНК пов'язані з порушенням сну, денною сонливістю та зниженням якості життя. Також вважається, що розлади сну можуть сприяти прогресуванню венозної недостатності [66]. Проведене дослідження взаємозв’язку розладів сну та ХЗВ продемонструвало, що пацієнти досліджуваної когорти мають високі показники Пітсбургського індексу якості сну (PSQI) із середнім балом близько 7 (де > 5 відповідає «поганому сну»). При цьому, зі зростанням клінічного класу захворювання статистично вірогідно зростає відсоток пацієнтів із поганим сном: пацієнти з CEAP С2-С6 мають вірогідно вищі показники PSQI, ніж група С0-С1 [67].

Варикозна хвороба нижніх кінцівок негативно впливає на всі компоненти ЯЖ пацієнтів [21]. Тому критерієм успішності лікування цієї нозології має бути не лише ліквідація венозної гіпертензії шляхом усуненням патологічного рефлюксу або загоєння виразок, а й покращення параметрів ЯЖ пацієнтів та його повсякденної активності [23, 24, 25]. Однак, яким чином змінюються параметри ЯЖ в українській когорті пацієнтів залежно від різних стратегій лікування ВХНК у короткостроковій та віддаленій перспективі є дискутабельним питанням.

1.2. Сучасні погляди на патогенез та патофізіологічні механізми розвитку варикозної хвороби нижніх кінцівок

Вени це тонкостінні судини низького тиску, функція яких полягає в поверненні крові з периферії до серця. М'язові скорочення у верхніх і нижніх кінцівках просувають кров до серця, а низка внутрішньопросвітних клапанів запобігають ретроградному потоку, або рефлюксу [39]. Нормальні та варикозно змінені вени характеризуються трьома різними м'язовими шарами всередині своїх стінок. Внутрішній шар називається інтимою. Він має товщину в один клітинний шар і складається з ендотеліальних клітин та підендотеліального шару із повздовжньо розміщеними гладкими міоцитами. Середня оболонка містить внутрішній поздовжній та зовнішній круговий шари, а адвентиційна оболонка містить слабо організований позаклітинний матрикс у зовнішньому поздовжньому шарі. У нормальній ВПВ м'язові шари в середній оболонці складаються з гладком'язових клітин, які при дослідженні за допомогою електронної мікроскопії мають веретеноподібну форму. Ці клітини розташовані паралельно в безпосередній близькості одна до одної та оточені пучками паралельно розташованих колагенових волокон [68].

Гемодинаміка у венозній системі складніша, ніж в артеріальній, оскільки кровотік є переривчастим, а вени спадаються. Венозний кровотік також залежить як від впливу сили тяжіння / гідростатичного тиску, так і від зовнішнього м'язового стиснення. Литкові м'язи та, меншою мірою, м'язи стопи й стегна діють як фізіологічні насоси та відіграють вирішальну роль у положенні стоячи для повернення венозної крові проти сили тяжіння від нижніх кінцівок до серця [69]. Литковий насос містить найбільшу венозну ємність у межах камбалоподібного та литкового синусоїдів та створює найвищий тиск. Скорочення м'язів у фасціальних компартментах проштовхує кров угору по глибоких стовбурових венах нижньої кінцівки. При скороченні м'язів великі градієнти тиску, що виникають у глибоких литкових венах та підколінній вені, викликають швидкий відтік крові з литки до стегна. Коли м'язи розслабляються, венозний тиск знижується в литкових відділах, і найбільшою мірою в глибоких венах, що через компетентні клапани дозволяє

пронизним венам направляти кровотік з поверхневої системи до глибокої. Це згодом розширює глибокі вени та знижує тиск у поверхневих венах. Ефект є поступовим, доки артеріальний приплив не зрівняється з пропускною здатністю відтоку венозних насосів. Після припинення м'язової активності капілярний приплив повільно заповнює поверхневі вени, що призводить до повільного підвищення венозного тиску протягом наступних 20-35 секунд, оскільки вени повертаються до початкового тиску спокою. Ефективність литкового насоса у здорових людей становить близько 70 % [70].

Венозний тиск виміряний на рівні щиколотки у стані спокою складає 10 мм рт. ст., що забезпечує достатній гідравлічний тиск для повернення крові до серця. У вертикальному положенні він збільшується до понад 90 мм рт. ст., залежно від зросту пацієнта [71]. Окремо виділяють таке поняття як амбулаторний венозний тиск – рівень венозного диску у дистальних відділах нижньої кінцівки під час ходьби, або активного м’язового навантаження. Зниження тиску після певної кількості кроків (приблизно 10-20) пов’язане з мобілізацією об’єму крові внаслідок активації різних венозних насосів у нижній кінцівці під час ходьби [71]. При чому, цікавим є факт, що додаткові скорочення не знижують венозний тиск після досягнення стабільного стану [73]. Крім цього, недавнє дослідження показало, що навіть пасивні рухи гомілки (без свідомого напруження м’язів) забезпечують тотожний кровообіг з активними рухами (у здорових людей) [74] У венах стопи нормальним вважається показник амбулаторного венозного тиску на рівні 10-30 мм рт. ст. Збільшення його до рівня 31-45 мм рт. ст. буде відповідати проміжній венозній гіпертензії, а коли цей показник перевищує 45 мм рт. ст. це характерно для тяжкої венозної гіпертензії [75].

Венозний насос стопи незважаючи на явно менший розмір та венозну ємність порівняно з литковим є важливим компонентом венозної гемодинаміки нижніх кінцівок забезпечуючи безперервність повернення крові [76]. Він розташований у глибокому міжм’язовому просторі стопи та у стані спокою не працює, однак є першим кроком у венозному поверненні від нижньої кінцівки до серця. Венозний насос стопи утворений поверхневими венами, головним чином дорзальними та

крайовими, і глибокими вени, які є медіальними та латеральними підошовними венами [77]. Однак, у свої дослідженнях Jean-Francois Uhl і Claude Gillot пропонують переглянути анатомічну класифікацію цих вен та викоремити два дуже різні за функціональними наслідками венозні відділи [78]. Медіальний відділ, який включає медіальну крайову вену, що дає початок ВПВ та медіальні підошовні вени, які з'єднані трьома або чотирма добре розвиненими медіальними пронизними венами, створюючи справжню функціональну медіальну одиницю, яка спрямовує потік крові від глибини до поверхні. Та латеральний відділ, який складається практично з однієї латеральної ніжки, що містить бічні підошовні вени. Вони довгі та великого діаметру, з невеликою кількістю пронизних вен і, отже, без значного зв'язку з латеральною крайовою поверхневою венозною системою яка власне дає початок малій підшкірній вені. Відповідно до цієї класифікації венозний насос є переважно глибоким і міжм'язовим, обмеженим бічними підошовними венами. Спільним для обох венозних відділів стопи є лише пронизна вена першого плеснового проміжку [79, 80].

Об'єм крові, що викидається з підошви стопи під час скорочення, складає від 20 до 30 мл, що відповідає ємності латеральної та медіальної підошовних вен. Ці вени переважно міжм'язові, що вказує на втручання рухового апарату для венозного викиду під час ходьби, що збільшує тиск стопи на землю [79]. Виділяють три фази ходьби: у фазі навантаження контакт стопи з землею викликає пряме стиснення резервуару в підошві стопи між несучими зонами. У імпульсній фазі опора ваги припадає на передній відділ стопі зі згинанням пальців, що фіксує стопу на землі і призводить до стиснення насоса в м'язово-сухожилковій площині за рахунок скорочення м'язів. У третій фазі підвішування, стопа піднята над землею, що дозволяє наповнити насос. Під час ходьби насос циклічно перезавантажується, коли нога піднімається, і спорожняється. Цей підошовний венозний насос є єдиним ефективним насосом до рівня литки, де його дію бере на себе литковий насос камбаловидного м'яза [74]. Його подвійна дія, як на кровообіг глибокої, так і на поверхневу підшкірну вену, підкреслює безперешкодну циркуляцію крові між двома відділами судин. Таким чином, порушення роботи цього насоса може мати

важливий клінічний вплив на пацієнтів із ВХНК. Це стосується статичних розладів стопи, таких як плоскостопість або порожниста стопа [81]. Оскільки статичні розлади стопи безпосередньо впливають на венозне повернення з нижньої кінцівки то їх слід розгядати як важливий фактор ризику ХЗВ, а врахування факту поєдання обох нозологій є важливим чинником розробки оптимальної стратегії лікування пацієнтів з ВХНК. Наведені дані підтверджуються консенсусними положення рекомендацій Американського венозного форуму, які розглядають патогенез та гемодинаміку варикозної хвороби і хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. У документі стерджують, що м'язово-венозні помпи гомілки та стопи відіграють ключову роль у поверненні венозної крові у положенні стоячи [27].

Останні два десятиліття відзначились значним прогресом у дослідженнях механізмів розвитку ВХНК. З метою уніфікації комунікації між лікарями, полегшення прийняття клінічних рішень, стандартизації звітності та діагностики в 1994 році спеціальним міжнародним комітетом «Американського Венозного Форуму» («American Venous Forum») була розроблена класифікаційна система CEAP. Згодом, вона була схвалена «Товариством Судинних Хірургів» («Society for Vascular Surgery») та включена до "Стандартів звітності при венозних захворюваннях" у 1995 році [82]. Перша ревізія класифікації CEAP відбулася у 2004 році [83], а друга і остання – у 2020 [43]. Власне використання останньої версії рекомендується в клінічній практиці та наукових дослідженнях [27, 39]. Відповідно до патофізіологічної частини класифікації основними ланками розвитку ХЗВ є: рефлюкс який позначають як Pr, обструкція – Po, або комбінація рефлюку з обструкцією – $Pr_{+}o$, і окремро позначають Pn коли неможливо ідентифікувати патофізіологічні зміни які спричинили розвиток захворювання. Після опису патофізіологічного механізму за умови використання повного варіанту класифікації CEAP вказується ураженням конкретних венозних сегметів у відповідності до анатомічної абревіатури, в той час як при використанні базового (основного) варіанту достатнім є вказання тільки патофізіологічного механізму [43].

Консенсусні положення рекомендацій Американського венозного форуму щодо патогенезу та гемодинаміки ВХНК і ХВН стверджують що клапанна неспроможність і венозний рефлюкс у поверхневій венозній системі мають важливі гемодинамічні наслідки та пов’язані з ними клінічні прояви. Венозна оклюзія та венозний рефлюкс є найважливішими етіологічними чинниками посттромботичної ХВН [27]. При чому, рефлюкс має набагато більшу поширеність у пацієнтів із усіма клінічними класами, включаючи ТВ, в той час обструкція приводить до значно швидшого прогресування захворювання і є причиною більшого відсотка пацієнтів, у яких розвивають венозні виразки [84]. Водночас триває дискусія щодо того, чи є дисфункція клапанів яка викликає рефлюкс первинною подією, яка ініціює венозну патологію, чи вона виникає вторинно внаслідок ремоделювання венозної стінки. Сучасні дослідження дедалі більше підтримують концепцію первинного ураження венозної стінки, припускаючи, що початкові зміни стінки вени можуть передувати клапанній недостатності [85]. Дослідження Акройда та співавторів показало, що клапанне кільце та його стулки мають набагато більшу міцність на розтяг, ніж сама стінка вени, що свідчить на користь теорії про те, що клапанна недостатність є вторинною по відношенню до дефекту стінки вени [86].

Незалежно від того, чи є рефлюкс чи обструкція причиною клінічної картини та симптоматики ХЗВ, обидва стани зумовлюють збільшення венозного тиску, що призводить до стійкої венозної гіпертензії та впливу на мікроциркуляцію [87, 88]. Клінічне значення венозної гіпертензії було ретельно досліджено за допомогою прямих вимірювань венозного тиску в тильній вені стопи. Проведене ретроспективне дослідження, що охопило 4132 кінцівки із симптомами ХЗВ, підтвердило, що підвищення амбулаторного венозного тиску пов'язане з вищим клінічним класом ХЗВ, але переважно асоційоване з рефлюксом і рідше з проксимальною обструкцією [73].

Венозна гіпертензія безпосередньо впливає на тканинний метоболізм. Так у експерементальному дослідженні на тваринах, у яких нижня порожниста вена була розтягнута при високому натягу протягом 18 годин було продемонстровано, що досліджувані зразки вен мали значно підвищені концентрації метаболітів валіну,

холіну й тригліцеридів у порівнянні з нерозтягнутою тканиною. Інтерпретація та важливість цього дослідження для ВХНК полягає в тому, що амінокислота з розгалуженим ланцюгом валін і холін, що входить до складу клітинної мембрани, вказують на посилене руйнування м'язевих волокон. Підвищення рівня тригліцеридів у розтягнутих сегментах вен свідчить про те, що високий тиск може викликати запальну реакцію, а отже порушення метаболізму, що можуть бути критичними для венозної дисфункції та приводити до розвитку патології [89, 90].

Підвищений гідростатичний тиск та зміна напруги зсуву рідини призводить до посилення запалення всередині стінки вени та стулки клапана з екстравазацією запальних клітин і молекул в інтерстицій [91, 92, 93]. Описані вище гемодинамічні та біомеханічні порушення можуть спричиняти дисфункцію ендотелію, що призводить до передчасного вивільнення та активації ферментів, які руйнують позаклітинний матрикс і, своєю чергою, запускають каскад лейкоцитарної інфільтрації та запалення [94, 95]. За умов нормального кровотоку та високого напруження зсуву лейкоцити залишаються неприкріпленими, або котяться вздовж просвіту вени, приймаючи округлу форму без псевдоподій та продукуючи низький рівень молекул адгезії на поверхні клітин. Крім того, венозні ендотеліальні клітини реагують на пульсуюче ламінарне напруження зсуву, продукуючи антитромботичні та протизапальні фактори, такі як оксид азоту та простациклін, та обмежуючи прозапальну дію фактора некрозу пухлини (TNF-α) [85, 96]. Коли присутній венозний рефлюкс та змінена гемодинаміка з підвищеним тиском, у стінці вени утворюються аномальна напруги зсуву рідини, що порушує нормальний венозний гомеостаз [97]. А також, спотергіється зниження продукції протизапальних молекул та активація вироблення протромботичних та запальних факторів ендотеліальними клітинами, таких як моноцитарний хемоатрактантний білок 1 (MCP-1) та кістковий морфогенний білок. Ендотеліальні клітини також збільшують вироблення молекул клітинної адгезії, таких як молекула міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1) та молекула адгезії судинних клітин 1 (VCAM-1, CD-106) й молекул адгезії ендотеліальних лейкоцитів-1 (CD-62, Е-селектин), які сприяють адгезії та міграції лейкоцитів у венозну стінку та клапани, створення запального

каскаду та вироблення кількох цитокінів (трансформуючий фактор росту (TGF-β1), фактор некрозу пухлини-а, інтерлейкін-1) і посилення експресії матричних металопротеїназ (MMPs) [84, 98, 99, 100]. При чому вираженість цих змін корелює із клінчіними пооявами захворювання [101, 102]. У рекомендаціях Американського венозного форуму 1.5.5 щодо патогенезу ВХ та клітинної патофізіології ХВН зазаначено: Трансформуючий фактор росту β1 та матриксні металопротеїнази відіграють ключову роль у запальному ушкодженні, яке призводить до розвитку ліподерматосклерозу та хронічних змін шкіри. Рівень доказовості даного твердження «В» [27].

Розвиток ендотеліальної дисфункції характеризується дисбалансом між біодоступністю вазодилятаторів та ендотелій-залежних судиннозвужувальних факторів [85, 103]. Запущений запальний каскад призводять до пошкодження та втрати глікокаліксу який власне є шаром утвореним глікозаміногліканами (гепарансульфат, хондроїтинсульфат і гіалуронан), протеогліканами та глікопротеїнами, який вкриває люмінальну поверхню судинного ендотелію. Цілісність глікокаліксу є критично важливою для підтримання судинного гомеостазу, оскільки він виконує захисну функцію щодо судинної стінки та забезпечує низку ключових процесів. До функцій глікокаліксу належать механотрансдукція зсувного напруження до ендотеліальних клітин, селективна проникність для рідин і макромолекул, регуляція коагуляційного каскаду та фібринолізу, а також пригнічення адгезії тромбоцитів і лейкоцитів [104]. У венозній стінці варикозно розширених вен спостерігається підвищений рівень деградованих сульфатованих глікозаміногліканів. Деградація компонентів глікокаліксу під дією ММР призводить до оголення адгезивних рецепторів і, відповідно, до посилення взаємодії лейкоцитів з ендотелієм. Підвищена експресія молекул адгезії та посилена адгезія й інфільтрація лейкоцитів можуть призводити до зростання рівнів ММР у венозній стінці. Активність ММР зумовлює деградацію позаклітинного матриксу, ослаблення венозної стінки та фіброз стінки й клапанів, що зрештою призводить до дилатації вен і розвитку клапанної недостатності [85].

ММП відіграють ключову роль у тканинному ремоделюванні, сприяючи деградації білків позаклітинного матриксу, зокрема колагену та еластину. Загальний вміст колагену у варикозно змінених вена виявляється підвищеним, тоді як кількість еластину та ламініну є зниженою [105]. Аналіз гладеньком'язових клітин, виділених із варикозних вен, у багатьох дослідженнях показав значне зменшення вмісту колагену III типу та підвищення рівня колагену I типу. Аналогічні зміни були описані також у дермальних фібробластах пацієнтів із ВХНК [106]. В експериментальному дослідженні in vitro було продемонстровано, що підвищена активність матриксної металопротеїнази-3 (ММР-3) призводить до посттрансляційної модифікації колагену III типу, тоді як інгібування ММР-3 здатне відновлювати його продукцію. Ці результати вказують на системний стан із сильним генетичним впливом, і оскільки колаген I надає жорсткість, тоді як колаген III бере участь у розтяжності тканини, модифікація співвідношення колагену I / III може сприяти слабкості та зниженій еластичності варикозних вен. Наслідком цього є ранні події, що впливають на взаємодію ендотелію та гладких м'язів і венодилатацію, і пізні події з деградацією позаклітинного матриксу, структурними змінами стінки вени та фіброзом і пошкодженням тканини, що призводить до розвитку ТВ [107, 108].

Зміни експресії, локалізації або активності ММР і їхніх тканинних інгібіторів (TIMP) можуть призводити до порушення структури та функції венозної стінки, що сприяє розвитку захворювання. Окрім деградації матриксу, ММР можуть впливати на молекули клітинної поверхні та регулювати клітинне мікросередовище через G-білок-залежні рецептори. Вони також беруть участь у процесах клітинної проліферації, міграції та диференціювання, та ймовірно у регуляції апоптозу, імунної відповіді, загоєння тканин і ангіогенезу [105].

Порушення балансу між ММР та їхніми інгібіторами – тканинними інгібіторами, може змінювати співвідношення TIMP/MMP, спричиняючи загальну зміну протеолітичної активності та відіграючи важливу роль у депозиції позаклітинного матриксу й ремоделюванні тканин [109]. Показано, що рівні ММР-1 і ММР-7, а також TIMP-1, -2 і -3 змінювалися незначно, тоді як рівні ММР-2 і

ММР-3 були підвищені у шкірі пацієнтів із ВХНК порівняно з контрольною групою. Зниження співвідношення TIMP / ММР у таких умовах може призводити до підвищеної активності ММР-2 і ММР-3 та деградації матриксу, особливо в атрофічних ділянках варикозних вен. Інші дослідження, навпаки, продемонстрували підвищення співвідношення TIMP / ММР і зниження активності ММР у певних зонах варикозно змінених вен. Зокрема, було показано, що підвищення співвідношення TIMP-1 / ММР-2 у подрібненій тканині варикозних вен може зумовлювати зниження протеолітичної активності ММР-2 та, відповідно, накопичення позаклітинного матриксу, характерне для гіпертрофічних ділянок [85]. Роль ММП у формуванні варикозних вен підтверджується у настанові Американського венозного форуму 1.5.3 у якій зазначено що ремоделювання та фіброз венозної стінки, на які впливають гемодинамічні чинники, матриксні металопротеїнази та активатори плазміногену, призводять до формування варикозно змінених вен. Рівень доказів «С» [27].

Змінена гемодинаміка та знижене венозне повернення у стовбурових венах ніг призводять до шунтування крові та рідини до менших вен та капілярів шкіри, де також підвищується тиск [110]. Як наслідок, капілярні русла та мікросудини стають хронічно розширеними, щільними, видовженими та звивистими [111]. Пошкодження глікокаліксу та ендотелію в цих аномальних капілярах під тиском призводить до підвищеної проникності, набряку, витоку еритроцитів, а також інфільтрації та активації лейкоцитів [112]. Дане твердження підтверджено високою якістю доказів (А) у рекомендаціях Американського венозного форуму 1.5.4 щодо патогенезу ВХНК та клітинної патофізіології ХВН: При хронічній венозній недостатності передача підвищеного венозного тиску на дермальну мікроциркуляцію зумовлює екстравазацію макромолекул і еритроцитів, що слугує основним стимулом для розвитку запального ушкодження [27].

Аномальне ремоделювання та проникність капілярів також пов'язують з високим рівнем фактора росту судинного ендотелію у плазмі крові, що виявляється у пацієнтів із ХЗВ, особливо у тих, хто має зміни шкіри. Розвиток фіброзу дермальної тканини може бути пов'язаний з високим рівнем TGF-β1, присутнім у

шкірі гомілок пацієнтів із ХЗВ, оскільки TGF-β1, що продукується активованими лейкоцитами, стимулює вироблення надлишку фібриногену та колагену, що призводить до фіброзу [113, 114]. Зрештою, розпад екстравазованих еритроцитів та подальше вивільнення гемоглобіну та тривалентного заліза в навколишні структури підвищують окислювальний стан тканини, що збільшує активність ММР, посилює пошкодження тканин та ще більше погіршує трофіку тканин та загоєння ран [84, 115].

Дослідження функції венозних мікроклапани які були ідентифіковані як у контрольних зразках, так і у пацієнтів із ВХНК виявило цікавий аспект: у венозних судинах є система послідовно дрібніших генерацій приток, які ведуть до малої венозної мережі, з наявністю як компетентних, так і некомпетентних мікроклапанів. Відповідні ділянки поділяються на шість генерацій до досягнення малої венозної мережі. У зонах, де некомпетентність мікроклапанів поширювалась до приток третьої генерації (межовий рівень), досліджувана контрасна речовина, введена в мікроциркуляторне русло, могла проникати глибше в мікровенозні мережі дерми [116]. У кінцівках із ВХНК та ТФ рефлюкс у малі венозні мережі та капілярні петлі був більш вираженим, із формуванням щільніших і більш звивистих судинних сіток. Окрім поверхневої аксіальної недостатності підшкірних вен, також має місце недостатність мікроклапанів, і після ураження комплексу мікроклапанів третьої генерації значно зростає ризик розвитку дермальних венозних виразок [117]. Ці результати можуть пояснювати, чому у деяких пацієнтів із тривало існуючою ВХНК не формуються ТФ, оскільки мікроклапани третьої генерації можуть залишатися інтактними та запобігати клінічному прогресуванню захворювання [118]. Крім того, наведені дані можуть пояснити появу шкірних змін, характерних для венозної патології (гіперпігментація та навіть невеликі шкірні виразки), у пацієнтів із нормальними результатами дуплексного ультразвукового дослідження поверхневої, глибокої та пронизних венозних систем [119].

ВХНК характеризуються стійким підвищенням венозного тиску, венозним стазом або реверсією кровоплину, що створюють умови для формування протромботичного фенотипу ендотелію в уражених судинах. На підтвердження

цього в одному з досліджень сироваткових біомаркерів при ХЗВ було показано, що у пацієнтів із двобічним рефлюксом у ВПВ рівні фібриногену та середній венозний тиск були значно вищими [120]. Окрім потенційної ролі раннього маркера довготривалого прогресування хвороби, гіперфібриногенемія також асоціюється з іншими венозними й артеріальними захворюваннями та може розглядатися як маркер ризику у пацієнтів із ВХНК [121]. Інше дослідження, присвячене прогнозуванню стадії та тяжкості ХЗВ на основі доступних системних біомаркерів, показало, що фібриноген, альбумін та співвідношення фібриноген / альбумін є значущими предикторами клінічного класу та тяжкості захворювання [122]. Результати ретроспективного дослідження продемонстрували що підвищення кількості нейтрофілів і співвідношення нейтрофіли / лімфоцити в периферичній крові спостерігається у пацієнтів із тяжкими формами ХВН, що свідчить про посилення системного прозапального стану зі прогресуванням захворювання [110, 123]. Дослідження ММП та їх інгібіторів, молекул клітинної адгезії, TGF-β1 та глікокаліксу є інформативним для розуміння патофізіологічних процесів перебігу ХЗВ, однак дані дослідження є трудоємкими та дороговартісними, що не дозволяє використовувати їх рутинно у пацієнтів з ХЗВ, саме тому, використання простих лабораторних тестів у даної когорти пацієнтів може бути корисним для прогнозування клінічного перебігу ХЗВ і вибору лікувальної тактики, однак для широкого впровадження в клінічну практику описані лабораторні тести потребують подальших дослідження діагностичної значимості та інформативності.

1.3. Принципи діагностики та методи оцінки венозної гемодинаміки у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок

Симптоми ВХНК є надзвичайно мінливими та можуть спричиняти значний дискомфорт для пацієнтів негативно впливаючи на якість життя. У літературі бракує чіткого опису і дефініцій венозних симптомів, оскільки ці скарги не є патогномонічними [124]. Наявність та вираженість симптомів слабо корелює з об’єктивними ознаками венозної патології і з даними інструментальних обстежень [125, 126]. Зокрема, популяційне дослідження Edinburgh Vein Study не виявило

статистично значущого зв'язку між типово "венозними" симптомами та наявністю варикозно розширених вен. Автори дійшли висновку, що більшість таких скарг, ймовірно, мають не венозне походження [58]. Це підкреслює низьку специфічність венозних симптомів: оскільки подібні прояви поширені у загальній популяції й можуть бути спричинені іншими розладами (ортопедичними, неврологічними, судинними) [127]. Рекомендації Американського венозного форуму стверджують що клінічна картина пацієнтів з варикозним розширенням вен може включати такі симптоми, як біль, важкість та напруга, відчуття набряку, втома, синдром неспокійних ніг, нічні судоми та свербіж. Здається, що між цими симптомами та наявністю та тяжкістю варикозного розширення вен, або характером та тяжкістю рефлюксу існує незначний або відсутній зв'язок [27]. Водночас деякі дослідження відзначають, що прогресування ХЗВ все ж супроводжується наростанням вираженості скарг та погіршенням ЯЖ пацієнтів [128].

Пацієнти з ВХНК описують широкий спектр суб'єктивних відчуттів у нижніх кінцівках [129]. Згідно з документом «VEIN-TERM», до венозних скарг належать: поколювання, печіння, свербіж шкіри, біль, м'язові судоми, набряк, відчуття пульсації, тяжкість у ногах, втомлюваність ніг, синдром неспокійних ніг [41]. Характерною особливістю венозних симптомів є їхня залежність від положення тіла та часу доби. Скарги найчастіше з'являються або посилюються при тривалому перебуванні у вертикальному положенні (стоячи або сидячи без руху), коли під дією гравітації зростає венозний тиск у ногах і відбувається трансудація рідини в тканини. Пацієнти відзначають посилення болю, важкості та набряклості до кінця дня; нерідко максимальна вираженість симптомів спостерігається ввечері після робочого дня [6]. З іншого боку, полегшення симптомів зазвичай настає при піднятті ніг вище рівня серця коли покращується відтік крові, або під час ходьби та помірної фізичної активності коли активується м'язово-венозна помпа стопи та гомілки [41]. Однак, характер і інтенсивність таких симптомів визначаються пацієнтом і мають суб'єктивний характер, що ускладнює їх кількісну оцінку та стандартизований опис [130]. Зазначені симптоми рідко є унікальними для венозної патології – аналогічні скарги спостерігаються при інших захворюваннях кінцівок,

тому сам по собі перелік симптомів не дає остаточної впевненості у венозній етіології [39].

Стандартизований симптомокомплекс HASTI™ який часто використовують, як пацієнтоорієнтований показник симптоматики включає 5 симптомів: H (Heaviness) – важкість у ногах, A (Achiness) – ниючий біль, S (Swelling) – набряк, T (Throbbing) – пульсацію, або пульсуючий біль, I (Itching) – свербіж з 5 можливими реакціями, починаючи від постійно присутні (1) до жодного разу (5). Отримані вищі бали вказують на легший перебіг захворювання [131]. Використання запропоновано симптомокомплексу у низці досліджень продемонструвало свою ефективність для оцінки вираженості скарг при ВХНК та відстеженні змін після проведеного лікування [128, 132, 133, 134].

Практично всі клінічні класи ХЗВ починаючи від без видимих проявів (C0s за класифікацією CEAP) до трофічних розладів і виразок (C6) можуть супроводжуватися схожими скаргами [39]. У загальноприйнятій класифікації CEAP наявність симптомів відображається шляхом додавання літери “s” (від “symptomatic”) до клінічного класу, напр. C2s – варикозні вени з симптомами [43]. В огляді 2004 року, присвяченому перегляду CEAP, до переліку типових венозних симптомів було віднесено «ниючий біль, біль, відчуття розпирання, подразнення шкіри, важкість, м’язові судоми та інші скарги, що їх можна пояснити венозною дисфункцією» [83]. Таким чином, CEAP задає широкий опис: будь-які скарги, пов’язані з венозними порушеннями, можуть вважатися венозними симптомами. Слід зауважити, що класифікація CEAP не передбачає кількісної градації чи детального опису конкретних симптомів – вона лише фіксує факт їх наявності [43]. Оновлена рекомендація ESVS рекомендує використовувати для пацієнтів із ХЗВ класифікацію CEAP з метою клінічного аудиту та досліджень. Клас доказів 1, рівень C [26]. У американських клінічних настановах із заявою про належну практику рекомендують використовувати клінічну або базову класифікацію CEAP для клінічної практики, а повну систему класифікації CEAP для клінічних досліджень [27].

Іншим клінічним інструментом оцінки венозних симптомів, який відображений у рекомендаційних документах, є шкала клінічної важкості венозної патології (Venous Clinical Severity Score (VCSS)) [135] та переглянута Американським венозним форумом у 2010 році rVCSS [136]. У VCSS суб'єктивна симптоматика представлена одним пунктом – біль, або інший дискомфорт в ногах венозного походження, який пацієнт оцінює за інтенсивністю від 0 до 3 балів. При цьому до "іншого дискомфорту" відносять такі прояви, як важкість, втома, печіння, але вони не виокремлюються окремими позиціями [136]. Таким чином, на відміну від CEAP з його фактично необмеженим списком можливих симптомів, шкала VCSS підходить більш вузько, але теж не диференціює типи симптомів детально. Міжнародні клінічні настанови рекомендують для пацієнтів із ХЗВ з метою клінічного аудиту і досліджень слід розглянути можливість оцінки клінічного ступеня тяжкості та оцінки результату лікування з використанням переглянутої шкали венозної клінічної тяжкості (rVCSS) [26, 27, 28]. Однак у рекомендаціях ESVS додатково рекомендують використовувати шкалу Villalta для оцінки клінічного впливу посттромботичного синдрому: Клас доказів IIa, рівень C [26].

Визнаючи, що естетичні прояви ВХНК створюють умови для серйозніших «функціональних» порушень, пов'язаних з варикозними венами, багато політик страхового відшкодування у США вимагають для покриття витрат для інтервенційного лікування збереження симптомів після пробної компресійної терапії та доведення їх функціонального впливу на повсякденну діяльність [137]. Однак ні рекомендації щодо лікування, ні політика страхового покриття не вказують, як слід вимірювати порушення симптомів та функціональні порушення, які види функціональних порушень є релевантними та які рівні кожного з них повинні характеризувати медичну необхідність втручання [27, 137]. У дослідженні Mallick було зроблено висновок, що існує різка невідповідність, конфліктні ситуації та часті зміни в медичній політиці страхових відшкодувань у США щодо симптоматичних варикозних вен без покращення ефективності чи вартості [138]. Як наслідок, інтервенційна терапія ВХНК часто є погано цілеспрямованою та несвоєчасною, що призводить до несприятливих довгострокових наслідків для

пацієнтів та високих витрат для системи охорони здоров’я. Проведене ретроспективне дослідження у США показало, що лише 30 % пацієнтів з ВХНК отримували будь-яку інтервенційну терапію, а відстрочене втручання було пов'язане з вищим клінічним прогресуванням, включаючи прогресування до розвитку ТВ та значно вищих витрат на лікування [139]. За наявності неспецифічних симптомів управління очікуваннями пацієнта має першочергове значення, особливо під час обговорення варіантів лікування [140]. Очікування пацієнтів щодо запланованого лікування можуть бути дуже різноманітними, починаючи від косметичних прагнень, полегшення симптомів та загоєння виразки, і закінчуючи зупинкою прогресування захворювання. Виявлення відповідних симптомів та функціональних наслідків, властивих патофізіологічному механізму захворювання, може допомогти судинним хірургам та флебологам у правильному призначенні лікування. Ідея про те, що симптоми, про які повідомляють пацієнти, є найбільш значущим показником користі від лікування в цій популяції, раніше була наголошена FDA США, що призвело до розробки інструменту VVSymQ [141].

Для стандартизації опису венозної симптоматики були розроблені валідизовані опитувальники, що поєднують оцінку симптомів і ЯЖ. Зокрема, відомими інструментами є Абердинський опитувальник варикозного розширення вен (AVVQ) [142], Епідеміологічне та економічне дослідження ЯЖ при венозній недостатності (VEINES-QOL/Sym) [143], опитувальник специфічної ЯЖ та результатів лікування – венозний опитувальник (SQOR-V) [144], опитувальник ЯЖ при хронічній венозній недостатності (CIVIQ) [145] та опитувальник якості життя Freinburger (FLQA) [146]. Кожен з них оцінює кілька аспектів впливу венозних захворювань на пацієнтів і не зосереджується виключно на ключових симптомах варикозного розширення вен, з приводу яких вони звертаються за лікуванням. Наприклад, AVVQ вимірює різні поняття, включаючи симптоми, використання знеболювальних препаратів, занепокоєння щодо зовнішнього вигляду та вплив варикозного розширення вен на вибір одягу та ЯЖ пов'язану зі здоров'ям [142]. Опитувальник SQOR-V вимірює тяжкість симптомів; інтенсивність болю в різний час доби; прогресування захворювання протягом останнього року; та вплив

проблем з венами на зовнішній вигляд ніг, вибір одягу, емоційну, фізичну, рольову, сонну, сексуальну та соціальну функції [144]. Інструмент VEINES-QOL/Sym – анкета, яка містить окремий компонент VEINES-Sym для оцінки 9 ключових симптомів ВХНК (важкість, ниючий біль, набряк, нічні судоми, відчуття жару / печіння, неспокійні ноги, пульсація, свербіж, поколювання) та використовується для оцінки широкого спектра хронічних венозних захворювань, симптомів та областей ЯЖ і тому недостатньо специфічний для вимірювання зміни симптомів у пацієнтів з варикозним розширенням вен [143]. Нарешті, інструмент CIVIQ-20 вимірює один симптом (тяжкість болю в гомілковостопному суглобі / нозі), а решта пунктів оцінюють вплив проблем з ногами на звичайну діяльність, фізичну, рольову, соціальну, сон та емоційну функцію [145]. Окрім того, більшість наявних шкал ЯЖ для ВХНК спираються на ретроспективне згадування симптомів, що спостерігалися протягом «останніх 2 тижнів» (AVVQ) або «останніх 4 тижнів» (VEINES-QOL/Sym, CIVIQ-20), що може бути не ідеальним методом збору даних для оцінки симптомів, які можуть змінюватися протягом дня або тижня [142, 143, 145]. Однак, відповідно до міжнародних клінічних настанов, при веденні пацієнтів із ВХНК поруч із клінічними класифікаціями й шкалами тяжкості патології рекомендується використовувати стандартизовані опитувальники ЯЖ з рівнем доказовості 2a B [28, 147]. Однак не вказано якому з описаних варіантів надавати перевагу. Для розробки кращих рекомендацій та політики щодо страхових відшкодувань, заснованих на доказах, необхідна комплексна прогностична модель, яка охоплює об'єктивне вимірювання клінічних проявів, симптомів, функціональних обмежень та психологічного впливу ВХНК.

Дуплексне ультразвукове обстеження нижніх кінцівок, відповідно до міжнародних клінічних настанов, є «золотим стандартом» діагностики вен нижніх кінцівок у пацієнтів з ХЗВ [26, 27, 28]. Системний огляд показав що дуплексна візуалізація змінила тактику ведення пацієнтів порівняно з тим що було показано при огляді чи використанні ручного доплерівського дослідження у 10-25 % випадків [148]. Беззаперечними перевагами неінвазивної методики є можливість в режимі реального часу з високою чутливістю та специфічністю за допомогою

використанням рефлюкс-провокуючих маневрів оцінити венозну гемодинаміку, діагностувати наявність венозного рефлюксу, виміряти діаметр вен та визначити анатомічну локалізацію неспроможних венозних сегментів [39, 149]. До рефлюкс-провокуючих маневрів, які рекомендовані у клінічних настановах належать проба Вальсальви, ручне стиснення литки, метод автоматичної дефляції дистальної манжети, а також динамічні маневри такі, як підняття пальців ніг (Wunstorf маневр) [150]. Результати опитування лікарів ультразвукової діагностики Австралії та Нової Зеландії демонструють що 97,9 % респондентів використовували ручне стиснення литки, як головний рефлюкс-провокуючий маневр, а пробу Вальсальви та підняття пальців ніг використовували 47,4 %, як альтернативні методи й тільки 2 % респондентів використовували метод автоматичної дефляції дистальної манжети [151]. У частині першій клінічних настанов Американського венозного форуму рекомендують використовувати маневр Вальсальви, або дистальну аугментацію для оцінки рефлюксу у загальній стегновій вені та сафеностегновому з'єднанні (ССЗ), а дистальну аугментацію з ручним стисненням або здуттям манжети – для оцінки більш дистальних сегментів вен [152]. Використання ручного стиснення литки, як рефлюкс-провокуючого маневру є найбільш поширеним через легкість виконання, однак можуть виникати варіації через розмір руки лікаря, силу та місце розташування аугментації. Це також може бути складно провести, коли пацієнти мають виразки, набряк або гіперчутливість до компресії [151]. Маневр Вальсалви вимагає співпраці пацієнта та може бути безпечно виконаний після пояснення та демонстрації лікарем методики, однак у пацієнта може бути вроджено відсутні клапани клубових вен, що зустрічається у 24 % населення, або навпаки людина може мати два або три клапани проксимальніше гирла ВПВ в клубових венах і загальній стегновій вені, що унеможливлює отримання уніфікованого результату при використанні даного маневру [153]. Також у якості рефлюкс-провокуючих маневрів можна використовувати маневр Парани (пацієнт виконує підіймання на носок на 1-2 см після чого швидко опускає п'ятку на підлогу, створюючи короткий удар п'ятою), маневр Кремони (надування повітрям

соломинку, закриту з одного кінця) та електроденсаційну терапію, однак частота використання цих варіантів є значно рідшою [154].

Фізіологічний ретроградний кровотік у венозній системі нижніх кінцівок складає частку секунди, необхідну для протидії стулок клапана [155]. Проспективні дослідження показали, що прийнятний фізіологічний зворотний кровотік відрізняється для різних венозних систем нижньої кінцівки. Міжнародними консенсусними документами рекомендовані порогові значення тривалості рефлюксу: для загальної стегнової, стегнової та підколінної вен – до 1 с, для ВПВ й малої підшкірної вени (МПВ), великогомілкових, глибокої вени стегна і пронизних вен – до 0,5 с [26, 153]. Однак, що стосується питання пронизних вен то у рекомендаціях ESVS поріг рефлюксу для діагностики неспроможності цих вен описаний як 0,35 с [26]. Вважається, що у більших венах з меншою кількістю клапанів час, необхідний для зближення стулок клапана, довший порівняно з меншими, коротшими венами [156]. Не дивлячись на те, що показник тривалості рефлюксу є числовою характеристикою, доведено, що його тривалість не відображає інтенсивність рефлюксу та не корелює зі ступенем венозної недостатності, тому даний параметр рефлюксу використовують як якісний показник, що констатує лише факт наявності або відсутності рефлюксу і не дає повного уявлення про об’єм зворотного потоку [157]. З цієї причини може бути корисним вивчити інші параметри рефлюксу, які кількісно визначають ступінь венозної недостатності. У наукових дослідженнях активно обговорюється використання з цією метою таких параметрів як максимальна швидкість й середня швидкість рефлюксу, об’ємний кровотік чи інтегральні параметри, а також індекс рециркуляції чи об’єм рефлюксу за весь період зворотного потоку [158]. Відповідно до описаних даних кількісні показники, що включають швидкість та об’єм потоку, потенційно краще відображають гемодинамічну значущість рефлюксу, ніж просто його тривалість. Автори пропонують напівкількісну оцінку об’ємного потоку рефлюксу, отриманих в окремих сегментах вен, з використанням меж для легкого рефлюксу менш ніж 30 мл/хв, помірного рефлюксу 30-100 мл/хв та тяжкого рефлюксу понад 100 мл/хв [159]. Однак, ці показники все ще

знаходяться на стадії розробки й не можуть бути поки що однозначно рекомендовані для впровадження в клінічну практику через відсутність стандартизації самих проб та технічних нюансів вимірювання. А також, немає консенсусу щодо того який параметр кількісно визначає рефлюкс з погляду тяжкості порушення гемодинаміки та важкості захворювання. В останній редакції клінічних настанов ESVS щодо лікування ХЗВ нижніх кінцівок, з метою кількісного визначення рефлюксу та / або обструкції пропонують розглянути можливість виконання повітряної плетизмографії, зокрема, коли результати дуплексного УЗД не узгоджуються з клінічними результатами, однак рівень доказовості та клас рекомендацій доволі низький IIb C [4]. Окрім цього плетизмографія має цілу низку обмежень починаючи від неможливості оцінити зміни у конкретному венозному сегменті й закінчуючи доступністю обладнання [70].

Розуміння венозної гемодинаміки нижніх кінцівок важливе для правильного встановлення діагнозу й ідентифікації патологічно уражених венозних сегментів та обрання оптимальної стратегії лікування [160]. За Hach, гемодинамічно значуща недостатність підшкірної вени може бути класифікована за різними ступенями (класами) у рефлюксному сегменті вени [161], однак вона не повністю описує усі можливі варіанти і після доповнення авторами клінічних настанов Sk2 гемодинамічні варіанти виглядають наступним чином: повна недостатність – у випадку недостатності вени із джерелом рефлюксу в ділянці ССЗ чи сафенопідколінного з’єднання (СПЗ), клас недостатності визначається довжиною рефлюксного сегмента до дистальної точки рефлюксу; неповна недостатність – коли джерело рефлюксу знаходиться нижче компетентного термінального клапана ССЗ чи СПЗ, або в пронизній вені або в іншій ділянці підшкірної вени, так званий висхідний клас; ізольоване варикозне розширення вен притокової чи пронизної вен; спеціальні форми варикозного розширення вен, наприклад, пудендальне, сідничне та тазове [28, 162]. Окремої уваги заслуговує ділянка ССЗ, яка утворена сегментом ВПВ від її термінального клапана (клапан у місці впадіння у загальну стегнову вену) до претермінального клапана (знаходиться одразу нижче

пригирлових гілок), сегменту загальної стегнової вени від надсафенового клапана (першого клапана вище впадіння ВПВ) до підсафенного клапана (перший клапан нижче від її гирла), гирла пригирлових гілок ВПВ з їх термінальними клапанами [163]. Анатомічні варіації ССЗ є частим явищем, так нещодавній огляд 13 досліджень показав, що у 31-76 % нижніх кінцівок, що брали участь у дослідженнях, були присутні три або менше притоки, при чому пудендальна вена була найчастішою притокою (94,7 %), тоді як ПДВПВ була присутня від 21,3 % до 70,1 % пацієнтів [164, 165]. Внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей спостерігаються різні форми неспроможність ССЗ які представлена безліччю варіантів, з недостатністю термінального, претермінального клапана, або пригирлових гілок чи їх поєднання [166].

Впадіння МПВ характеризується ще більшою варіабельністю та потребує ретельного підходу до візуалізації не тільки місця впадіння, але й ідентифікації суміжних нервових структур [166]. Однією із найбільш вживаних класифікацій впадіння МПВ є робота P. Lemasle і J.F. Uhl. Згідно з якою залежно від наявності чи відсутності СПЗ, виділяють по 3 типи впадіння МПВ з його наявністю (A1, A2 і B) та без (C, D і E): A1 – впадіння у підколінну вену на рівні нижчому, ніж 5 см над лінією колінного згину; A2 – злиття з медіальною литковою веною у підколінній ямці; B – впадіння у підколінну вену вище лінії колінного згину на 5 і більше см; C – внаслідок відсутності СПЗ, МПВ продовжується у вену Giacomini і дренується у ВПВ; D – МПВ закінчується на рівні гомілки, не доходячи до підколінної ямки, дренуючись через пронизні вени литки й комунікантну гілку з ВПВ [167]. Проте з розвитком ультразвукових технологій з’являться нові класифікації будови СПЗ та варіанти впадіння МПВ, що необхідно враховувати при плануванні оперативного втручання у цьому басейні [168, 169, 170].

В трансатлантичному міждисциплінарному консенсусному документі «VEIN-TERM» для покращення розуміння венозної гемодинаміки, патологічні рефлюкси поділені на аксіальні та сегментарні. Термін «аксіальний рефлюкс» стосується безперервного ретроградного венозного потоку крові від стегна до литки. Своєю чергою він поділяється на поверхневий, глибокий та комбінований

[41]. Безперервний поверхневий рефлюкс може відбуватися виключно через ВПВ, або продовжуватись у додаткову велику підшкірну вену, або з ВПВ через задню вену що огинає стегно (вену Джіакоміні) в МПВ [171]. Глибокий аксіальний рефлюкс стосується лише ретроградного безперервного потоку у глибоких венах від стегна до литки. У випадку поєднання його з патологічним током крові у поверхневих венах та / або їх комбінації з ураженням пронизних вен, або без нього, аксіальний рефлюкс називається комбінованим [41]. Гемодинамічно ці та інші варіанти анатомічного поширення рефлюксу однакові – зворотний потік є безперервним від паху до литки, що є визначенням «аксіального рефлюксу» [171]. Однак, в останній редакції клінічних настанов SVS, AVF, AVLS автори наводять своє бачення щодо визначення поняття аксіального рефлюксу у поверхневій венозній системі: аксіальний рефлюкс ВПВ визначається як безперервний ретроградний венозний потік від паху до верхньої третини литки; аксіальний рефлюкс у МПВ визначається як потік від коліна до гомілковостопного суглоба; аксіальний рефлюкс у ПДВПВ та задній додатковій великій підшкірній вені (ЗДВПВ) як ретроградний потік між двома вимірюваннями, що знаходяться на відстані щонайменше п'ять сантиметрів один від одного [27].

«Сегментальний рефлюкс» визначається як локалізований ретроградний потік крові, який може включати будь-яку з трьох венозних систем, включаючи поверхневі вени, глибокі, пронизні або їх комбінації на стегні або литці, але не безперервно від стегна до литки [41]. Коли цих ділянок більше ніж дві у цьому випадку рефлюкс називають мультисегментарним [171].

Зв’язок між анатомічним поширенням рефлюксу та прогресуванням ВХНК підтверджується низкою досліджень [172, 173]. Довші сегменти рефлюксу у ВПВ корелювали з початковою тяжкістю симптомів [174]. При чому, аксіальний та мультисегментарний рефлюкс частіше зустрічаються у пацієнтів з більш вираженим клінічним класом захворювання С3-С6 [175]. Ретроспективні та проспективні когортні дослідження показали послідовну картину прогресування рефлюксу від сегментарного до мультисегментарного та аксіального. Ця тенденція однакова незалежно від «низхідного» чи «висхідного» напрямку розвитку ВХНК

[171]. Однак, даних щодо поширеності різних варіантів аксіального рефлюксу у пацієнтів з ХЗВ та обрання лікувальної тактики у кожному із можливих варіантів бракує.

Одним з ключових проявів ВХНК нижніх кінцівок є дилатація уражених венозних сегментів спричинена клапанною недостатністю та розвитком патологічного рефлюксу крові [176]. Описаний у клінічних дослідженнях сонографічний параметр діаметра сафенових вен певною мірою відображає тяжкість рефлюксу та є важливим показником при виборі методу лікування пацієнтів з ХЗВ й моніторингу його результатів [177]. Однак, у клінічних настановах наведені різні підходи до вибору точок вимірювання діаметра підшкірних вен та визначення рефлюксу, що унеможливлює використання уніфікованого підходу як до фіксації отриманих результатів досліджень, так і до обрання відповідної тактики лікування.

Міжнародні стандарти ультразвукового обстеження вен нижніх кінцівок підкреслюють необхідність вимірювати діаметр ВПВ на рівні стегна. Так рекомендації ESVS пропонують оцінювати діаметр ВПВ без локальних аневризматичних розширень приблизно на 15 см дистальніше ССЗ [26]. Консенсус International Union of Phlebology (UIP) радить вимірювати діаметр у двох стандартних зонах: 3 см дистальніше від ССЗ та в середній частині стегна [178]. Американські клінічні настанови (Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society) рекомендують проводити вимірювання діаметра ВПВ на рівні ССЗ, а також у проксимальному відділі стегна та на рівні коліна [27, 152]. Професійний протокол Society for Vascular Ultrasound (SVU) рекомендують здійснювати вимірювання діаметра ВПВ безпосередньо під ССЗ і додатково на рівні коліна [160]. Такий різний підхід до вимірювання діаметра ВПВ та тривалості рефлюксу має не тільки медичний компонент впливаючи на вибір тактики лікування, але і відіграє важливу роль у питаннях страхового відшкодування процедур лікування пацієнтів з ХЗВ нижніх кінцівок. Страхові компанії у США (Medicare, UnitedHealthcare) встановлюють критерії, які визначають буде оплачена процедура чи ні опираючись на мінімальний діаметр

великої чи малої підшкірних вен для того, щоб відрізнити лікування за медичними показами від естетичних [137, 179]. Однак, окрім мінімальних розмірів вени страхові компанії враховуючи максимальні значення діаметра вен, визначають таким чином покази для тих чи інших методів лікування. Так Medicare у своїх локальних правилах зазначає, що РЧА оплачується страховою компанією для вен діаметром ≤ 20 мм, а лазерна – до ≤ 30 мм. Також страхова компанія встановила обмеження щодо використання нетермічних методів лікування: клей (ціаноакрилат), медична піна (пінний склерозант) чи механохімічна абляція, їх оплатять лише за умови, що діаметр вени буде ≤ 12 мм. Цей пункт спрямований на безпеку й ефективність: страховик не покриє, використання нетермічних методів коли діаметр більший за наведений параметр, оскільки ймовірність неуспіху у такій ситуації є висока [179]. У результаті лікарям перед подачею документів на схвалення процедури оплати потрібно надати дані дуплекс-сканування з зазначенням діаметра вен і це є обов’язковою частиною протоколу [179]. Саме тому валідація ділянки вимірювання великої підшкірної вени є важливим параметром, а сучасні клінічні настанови мають різні підходи щодо цього питання.

У контексті розмови про діаметр вен та обрання оптимальної стратегії лікування виокремлюється питання венозних аневризм (ВА) поверхневих вен нижніх кінцівок, частота розвитку яких складає від 2,8 % до 11,7 % [180]. У сучасній літературі є розбіжності щодо визначення поняття венозної аневризми. Відповідно до оновленого документа VEIN-TERM поняття венозна аневризма описується як локалізоване мішкоподібне або веретеноподібне розширення венозного сегмента з калібром щонайменше на 50 % більшим за нормальний стовбур [41]. В рекомендаціях Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society аневризматичним розширення поверхневих вен нижніх кінцівок визначаються як вогнищеве розширення вен пов'язане з ВПВ, або ПДВПВ чи ЗДВПВ коли вони перевищують 20 мм у діаметрі та 15 мм у басейні МПВ [27]. У останній редакції клінічних настанов ESVS ВА підшкірної вени визначається як локальне розширення вени, яке щонайменше втричі перевищує верхню межу середнього діаметра вени, або понад 20 мм, якщо

вона розташована близько до ССЗ, або більш ніж 15 мм, якщо вона розташована близько до СПЗ [26]. Враховуючи наведені розбіжності підкреслюють актуальність питання уніфікованого підходу до визначення поняття ВА.

Попри те що ультразвукове обстеження венозної системи нижніх кінцівок є ключовим діагностичним методом у пацієнтів з ВХНК, залишається низка не вирішених запитань, які унеможливлюють уніфікований підхід до діагностики, обрання оптимальної стратегії лікування та оцінки ефективності проведених оперативних втручань, що безумовно формує перспективу подальших досліджень.

1.4. Сучасні методи та диференційовані підходи до лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

Тактика лікування ВХНК впродовж останніх десятиріч радикально змінилась. Сучасні вимоги до оперативного втручання передбачають не тільки повну ліквідацію патологічних рефлюксів, але й отримання мінімальної операційної травми, можливість виконання процедури в амбулаторних умовах, швидку реабілітацію пацієнтів та хороший естетичний ефект [29, 30]. Лікування зосереджено на усуненні патологічного рефлюксу в уражених венах за допомогою традиційної хірургії, яка включає перев’язування та видалення стовбурових вен, із чи без, множинних флебектомій, вважалося «золотим стандартом» впродовж тривалого періоду [181]. Впровадження ендовенозних методів започаткувало справжню революцію у лікуванні ВХНК та суттєво покращило його результати [9, 31, 43]. Техніки термічної абляції розглядаються як лікування першого вибору у пацієнтів з ХЗВ відповідно до міжнародних клінічних настанов [26, 27, 42]. Оскільки нові методи та пристрої все ще впроваджуються на ринок, знання чи рекомендації щодо того, які з них кращі, безпечніші та ефективніші, порівняно з іншими, однозначно мають важливе значення, особливо якщо врахувати, що світовий ринок лікування варикозного розширення вен у 2018 році оцінювався приблизно в 1,5 мільярда доларів США [27].

Впродовж 20 років проведена ціла низка досліджень, щодо ефективності методів лікування ВХНК, результати більшості з яких надають перевагу термічним

методам [10, 28]. Низка досліджень, порівнюючи ефективність термічних методів абляції відзначила, що і РЧА й ЕВЛК мають ті ж самі рівні успішного закриття вени у ранньому та віддаленому періоді спостережень [182], однак, вираженість болю у післяопераційному періоді та частота ускладнень після РЧА є нижча порівняно з ЕВЛК [183, 184], а технічний успіх ЕВЛК є кращим на думку інших авторів [185]. Однак, жодна з міжнародних рекомендацій не вказує, якій саме техніці віддати перевагу.

З моменту опублікування у 1998 році іспанським флебологом C. Bone повідомлення про перший успішний клінічний досвід використання ендовенозної лазерної коагуляції діодним лазером з довжиною хвилі 810 нм, пройшло уже понад 20 років і ЕВЛК замінила оперативну сафенектомію як процедуру вибору для лікування ВХНК [39]. Ця зміна, ймовірно, відбулася через мінімально інвазивну природу та прийнятну безпеку ендовенозних методик, залишаючись при цьому такою ж ефективною та довговічною, як традиційне хірургічне лікування з кросектомією та стрипінгом [186]. Серед найбільш популярних моделей лазерних пристроїв можна виділити наступні: Biolitec (Biolitec), VenaCure EVLT System (Angiodynamics), Dornier Medilas D Multi Beam (Dornier Med Tech, Germany), Diomed D15plus (Diomed, Inc., Andover, MA) [32, 187]. Методика ЕВЛК варикозно змінених магістральних стовбурів вен з моменту запровадження пройшла низку трансформацій, які пов’язані як з використанням різних довжин хвилі лазерного випромінювання, так і з використання самих волокон різних розмірів та конструкцій [188, 189, 190, 191]. Під час лікування методом ЕВЛК інфрачервоне світло, що виділяється лазерним волокном, може поглинатися та / або розсіюватися в різних біологічних тканинах, створюючи теплові ефекти [192]. Оскільки кожна довжина хвилі лазера спрямована на свою молекулу, яка називається хромофором, різні типи волокон та генераторів можуть подавати енергію безпосередньо, або опосередковано до судини. Лазер з довжиною хвилі 810 нм або 940 нм поглинається переважно гемоглобіном, тоді як лазер з довжиною хвилі 1320 нм, 1470 нм або 1940 нм поглинається лише водою, в той час лазер з довжиною хвилі 980 нм поглинається обома. Головним таргетом гемоглобінових лазерів є

оксигемоглобін, вплив лазерної енергії на який призводить до коагуляції крові в просвіті й опосередкованого термічного пошкодження стінки вени [193]. Натомість лазери з довжиною хвилі 1470 нм і більше поглинаються переважно водою стінки вени, в результаті чого енергія прицільніше нагріває її викликаючи колапс з подальшим розвитком фіброзу вени [194, 195, 196].

Відповідно до класичного протоколу абляцію рекомендують розпочинати 2 см дистальніше ССЗ, тоді як низка авторів рекомендують збільшити відстань абляції з 2 см до 2,5 см для зменшення частоти Endothermal Heat-Induced Thrombosis (EHIT) [198]. Однак, у такому випадку відкритими залишаються пригирлові гілки ССЗ, що може бути пов'язані з вищою ймовірністю рецидиву та неоваскуляризації [199]. Саме тому опубліковані результати досліджень Spinedi та Taofan рекомендують починати абляцію на рівні ССЗ для зниження частоти рецидивів, демонструючи хороший профіль безпеки [199, 200]. Ефективність та безпеку такого підходу підтверджують результати системного огляду проведеного Botinis зі співавторами, однак з висновками що використання «flush» абляції у лікуванні пацієнтів з ХЗВ заслуговує на подальше дослідження [201].

Окремого обговорення заслуговує питання пов’язане з оптимальною енергією для проведення ефективної абляції. Так, залежно від використовуваного пристрою, для надійної оклюзії вени рекомендують досягнення лінійної ендовенозної густини енергії (Linear Endovenous Energy Density (LEED)) щонайменше 40-100 Дж/см при потужності 5-15 Вт в імпульсному або безперервному режимі зі швидкістю тракції лазерного волокна 0,75-2 мм/с. [193] Однак, впровадження лазерів з більшою довжиною хвилі, які мають вищу поглинальну здатність у воді дозволило ефективно закривати вену подаючи меншу енергію на 1 см вени. Так, у багатоцентровому реєстрі VEINOVA, де застосовували 1940-нм лазер з радіальним світловодом, середня лінійна енергія становила 35 Дж/см з короткостроковим успіхом оклюзії у 99,6 % випадків [202]. Окрім цього вплив потужності лазерної енергії безпосередньо залежить від швидкості тракції. Так результати опублікованих досліджень демонструють, що ту саму LEED можна досягти, комбінуючи високу потужність та швидку тракцію лазерного волокна або

нижчу потужність з повільною тракцією. Отже, у практичному плані різні поєднання потужності та швидкості при однаковому LEED дають однаково добрі результати [193].

Ефективність лікування ВХНК за допомогою ЕВЛК були досліджені в низці рандомізованих контрольованих дослідженнях та метааналізах. [183, 196, 203, 204, 205, 206]. Ступінь оклюзії головного стовбура вени, після проведеної операції є важливим показником оцінки ефективності лікування, адже реканалізація опрацьованої вени є чинником рецидиву захворювання у післяопераційному періоді [207, 208]. Malskat зі співавторами провели метааналіз 28 рандомізованих контрольованих досліджень, опублікованих між 2005 та 2017 роками, що охопили 2829 пацієнтів, які отримували ЕВЛК ВПВ. Показники успішності складали від 77 % до 100 %, із загальним показником 92 %. При однофакторному та багатофакторному метарегресійному аналізі показники успішності лікування суттєво не залежали від довжини хвилі, введеної енергії або тривалості спостереження. Зокрема, не було виявлено статистично значущої різниці між групами спостереження через 1 рік, 1-3 роки та > 3 роки [209]. У систематичному огляді Alozai опублікованому у 2022 році, який включив вісім досліджень, що охопили загалом 173 пацієнтів, які перенесли абляцію ПДВПВ за допомогою ЕВЛК, показники анатомічного успіху складали від 86,8 % до 100 % після середнього періоду спостереження 5,7 місяця. [210]. Однак у дослідженні Aurshina зі співавторами через 1 рік після термічної абляції додаткові вени мали майже вдвічі вищу частоту рецидивів порівняно з ВПВ та МПВ, без суттєвих відмінностей між типом використаної ендотермальної техніки (ЕВЛК чи РЧА) [211].

Питома вага ендовенозних методів лікування ВХНК у світі постійно зростає проте, інформація про кількість і структуру ускладнень після використання даних методик за даними літератури, суттєво різниться [212]. Термальна енергія може приводити до виникнення теплових ускладнення, таких як опіки шкіри та пошкодження нервів. Проте за даними літератури частота розвитку опіків шкіри є незначною, однак у випадку коли вена розташована епіфасціально відсоток може зростати та приводити до розвитку гіперпігментацій у 4,6 % випадків [187, 213].

Тромбоз поверхневих вен впродовж першого місяця після операції діагностують у 3,95 % пацієнтів після проведення ЕВЛК [214, 215]. В той час інфекційні ускладнення зустрічаються у 4 % випадків і в переважній більшості випадків добре реагують на пероральні антибіотики, рідко потребуючи хірургічного розкриття та дренування [216]. Пошкодження нервів після ЕВЛК є тимчасовими та зустрічаються з частотою 1-5 % [217, 218]. Ендовенозна термічна абляція МПВ асоціюється з вищим ризиком уражень нервів, однак переважно йдеться про ушкодження n. suralis, тоді як пошкодження n. tibialis є вкрай рідкісним, проте із серйозними наслідками які описані переважно у вигляді поодиноких клінічних випадків [219].

Попри те що ЕВЛК є рекомендованим методом вибору, у клінічних настановах він описаний узагальнено без виокремлення конкретної довжини хвилі чи типу волокна, а через широку різноманітність девайсів доступних для ЕВЛК на сьогодні дана процедура залишається нестандартизованою в тому числі й з погляду початку абляції, різної кількості використаної енергії на см опрацьованої вени, довжини хвилі та типу лазерного волокна, що безумовно потребує подальших наукових досліджень.

РЧА була вперше запроваджена у Європі у 1998 році та схвалена FDA у США в 1999 році. З моменту винайдення та впровадження першого пристрою генерації радіочастотної енергії у флебологічну практику відбулися значні зміни в конструкції обладнання [39]. Популярними радіочастотними генераторами є система ClosureFast (Medtronic, США), Olympus Celon RFITT (Olympus Medical Systems, Гамбург, Німеччина), CelonLab POWER (Celon AG Medical Instruments, Тельтов, Німеччина); EVRF, F-Care Systems, (Антверпен, Бельгія) та VenClose (Venclose, Inc., Сан-Хосе, Каліфорнія, США), який був схвалений FDA тільки у 2021 році [32].

Сучасний сегментарний абляційний катетер який використовують для радіочастотної оклюзії вен, підтримує петлю зворотного зв’язку з температурою і, таким чином, контролює подачу енергії та імпеданс тканин, що дозволяє ретельно контролювати температурний діапазон, щоб уникнути небажаних наслідків

перегріву, таких як кипіння, коагуляція, випаровування та карбонізація тканин. На моніторі радіочастотного генератора відображаються температура на стінці вени та необхідна потужність у Вт. Стандартний протокол запропонований виробником полягає у проведенні двох циклів термоабляції в першому сегменті магістральної вени та по одному циклу в наступних опрацьованих венозних сегментах [220]. Проте, очевидним є факт що різні діаметри вени та товщина стінки не можуть бути ефективно опрацьованими однотипною подачею енергії й підтвердженням цього є власне протоколи проведення ЕВЛК: де враховують щільність енергії в обробленій вені які базуються або на лінійній ендовенозній густині енергії, або на внутрішньовенному еквіваленті флюенсу [39]. Анатомічний успіх ендовенозних процедур залежить від надійної облітерації вени, саме тому важливим є використання достатньої енергії для досягнення мети лікування. В той час, як для ефективного проведення ЕВЛК щільність енергії в обробленій вені є вирішальним чинником [208], то для проведення процедури РЧА виробником передбачено використання стандартного протоколу без врахування діаметра та товщини стінки вени [221]. Використання такого підходу не завжди дозволяє досягти анатомічного успіху у довготривалому спостереженні, спричинюючи реканалізацію основного стовбура вени у 10-15 % пацієнтів та рецидиву варикозної хвороби у 11-12 % пацієнтів у басейні ПДВПВ, погіршуючи клінічні прояви захворювання та якість життя пацієнтів [222, 223]. Використання стандартного протоколу РЧА з проведення першого циклу за 2 см дистальніше від ССЗ, за даними літератури є причиною рецидиву у басейні ПДВПВ у 12 % пацієнтів [224].

У низці опублікованих дослідженнях порівнювали отримані результати використання різних пристрої РЧА для лікуванні пацієнтів з ВХНК [235, 236, 237, 238]. Порівнюючи різні технології РЧА VeneFit – радіочастотної індукованої термотерапії (RFITT) та ендовенозного радіочастотного впливу (EVRF) середній час лікування був швидшим у RFITT; показник болю / дискомфорту через 2 тижні відрізнявся тим, що менше пацієнтів у групі EVRF повідомляли про відсутність проблем. Однак не було різниці в клінічному результаті при порівнянні через 6 та 12 місяців. Невдачі абляції стовбура через 12 місяців були меншими при

застосуванні технології VeneFit [229] Також, проводилися порівняння між прямою радіочастотною абляцією (dRFA; радіочастотна термотерапія) та непрямою радіочастотною абляцією (iRFA; VNUS ClosureFast), при яких показники первинної оклюзії ВПВ були кращими після iRFA, ніж при dRFA [230]. В іншому дослідженні метод F-care (EVRF, F Care Systems, Антверпен, Бельгія) був безпечним та швидким, але показник закриття через 1 рік був значно нижчим, ніж при застосуванні звичайного ендовенозного методу RFA ClosureFast [231].

The European College of Phlebology у своїх рекомендаціях зазначив що РЧА є найбільш використовуваною ендовенозною методикою [232] Впродовж останніх 20 років було проведено низка рандомізованих досліджень, які порівнювали ефективність РЧА з хірургічним стрипінгом або ЕВЛК, склеротерапією чи нетермальними методиками у лікуванні варикозно змінених підшкірних вен. Більшість досліджень продемонстрували, що РЧА має рівні, або кращі результати, однак результати відрізняються залежно від типу використаного обладнання [184, 190, 228, 233, 234]. Проте, низка авторів повідомили про суперечливі результати порівнюючи ефективності РЧА та ЕВЛК. Опубліковані результати робіт Yoon, Aurshina, та Wozniak виявили вищі показники реканалізації в групі РЧА порівняно з групою ЕВЛК як у ранніх, так і в довгострокових результатах [208, 211, 235]. Однак у роботі El Kilic автори отримали протилежний результат: нижчі показники реканалізації в групі РЧА порівняно з групою ЕВЛК через 3 та 5 років спостереження [236]. Результати проведеного метааналізу до якого включили 29 досліджень, серед яких 16 рандомізованих клінічних досліджень, 2 проспективних когортних дослідження та 11 ретроспективних когортних досліджень продемонстрували що РЧА та ЕВЛК є ефективними та безпечними методами лікування ВХНК. Однак РЧА показала кращі результати рівнів оклюзії вен та зниження післяопераційних ускладнень, таких як опіки, екхімози, парестезії, оцінки післяопераційного болю та рецидиву. Проте у висновку автори зазначать що для підтвердження цих результатів необхідні подальші добре підібрані рандомізовані контрольовані дослідження [212] Враховуючи доведену

ефективність РЧА актуальним залишається питання оптимального протоколу виконання РЧА для покращення ефективності результатів лікування.

Яке ж місце і роль відкритої хірургії у лікуванні ВХНК? Впродовж 20-го століття відкритий хірургічний метод був «золотим стандартом» лікування патологічних рефлюксів у поверхневій венозній системі нижніх кінцівок. Однак, поява на межі 20 та 21 століть нових малоінвазивних методів, поставила під сумнів провідну позицію цього методу [237]. Поруч із розвитком ендовенозних технологій, еволюціонувала і методика відкритої хірургії. Так у спільних настановах 2020 року «European Venous Forum», «The International Union of Angiology», «The Cardiovascular Disease Educational and Research Trust (UK)» і «Union Internationale de Phlebologie» вперше відокремлено 2 таких поняття як «відкрите хірургічне втручання» та «сучасне відкрите хірургічне втручання». Трактування останнього є наступним: «Сучасне відкрите хірургічне втручання з приводу ВХНК може бути зроблене під місцевою анестезією, як амбулаторна процедура, заснована на передопераційній оцінці та картуванні за допомогою кольорового дуплексного сканування». Крім того, зазначається, що воно може включати високу перев’язку і пересічення ВПВ чи / і МПВ та інвагінаційний стрипінг ВПВ вище коліна чи / і проксимальної частини МПВ. При цьому зауважується, що «Стрипінг дистальної частини МПВ або ВПВ нижче коліна може зменшити ймовірність рецидиву варикозного розширення вен, але пов'язаний з підвищеним ризиком пошкодження литкового або підшкірного нерва, відповідно». Сучасному відкритому хірургічному надано рівень доказовості 1А, такий самий як і ЕВЛК, РЧА та пінній ехосклеротерапії. [238]. Однак в останній редакції клінічних настанов ESVS високе лігування / стрипінг для пацієнтів із неспроможністю клапанів ВПВ, рекомендують тільки якщо можливості ендовенозної термічної абляції відсутні, клас доказів ІІА, рівень А [26]. Американські настанови мають схожу, але доповнену позицію і пацієнтам із симптоматичним варикозним розширенням вен та аксіальним рефлюксом у ВПВ або МПВ рекомендують лікування методом високого лігування / стрипінгу, якщо технології або досвід ендовенозної абляції відсутні, або якщо анатомія вени перешкоджає

ендовенозному лікуванню: Рівень доказів 1 В [27, 152]. Рішення рекомендувати мінімально інвазивні ендовенозні офісні процедури порівняно з сучасним високим лігуванням та стрипінгом підшкірних вен у цій рекомендації було визначено відмінностями в ранніх результатах, включаючи біль та дискомфорт у перипроцедурному періоді, потребу в знеболювальних препаратах, незначні побічні ефекти та раннє покращення показників якості життя, а також швидше повернення до звичайної діяльності [152, 239]. Проведений системний огляд показав, що високе лігування та видалення підшкірної вени пов'язані з більшим болевим синдромом та підвищеною потребою у знеболеннях [240]. У проведеному рандомізованому клінічному дослідженні час повернення до нормальної діяльності був значно кращим після РЧА, ніж після високого лігування та стрипінгу (в середньому 1,15 дня проти 3,89 дня;). У групі РЧА 80,5 % пацієнтів повернулися до своєї звичайної повсякденної діяльності протягом 1 дня порівняно з 46,9 % пацієнтів у групі з високим лігуванням та стрипінгом підшкірної вени ($P < 0,01$) [148]. Також рівень ускладнень після використання відкритої хірургії був більшим. Так у Кокрейнівському огляді рандомізованих досліджень, були відзначені наступні ускладнення: гематома (0-62 %, медіана 8,3 %), пошкодження нервів (1-23 %, медіана 5 %), інфекція рани (1,8-5,8 % медіана 2,8 %), синці/пігментація (0-90 %, медіана 6 %) та флебіт (0-4,5 %, медіана 1 %) [233, 241, 242].

Окремої уваги потребує аналіз пошкодження нервів при відкритому хірургічному втручанні. Так у своєму дослідженні Kusagawa зі співавторами підтверджують припущення, що чим довше видалено ВПВ, тим вища частота дисфункції підшкірного нерва: 0 % коли вену видалено лише на стегні, 4 % – на рівня колінного суглоба, 17 % – у середній частині литки та 22 % у проєкції гомілковостопного суглоба [243].

Також слід памятати про грізне ускладнення про яке не повідомляється в новітній літературі, це пошкодження стегнової вени та артерії під час високого лігування та стрипінгу, хоча даний вид ускладнення діагностують менш ніж у 1 % випадків, однак воно може бути руйнівним як для пацієнта, так і для лікаря [244].

Однак чи існують певні ситуації, за яких відкрита хірургія може бути кращим методом видалення патологічної зміненої підшкірної вени? У деяких країнах вартість абляційних пристроїв є непомірно високою, тому відкрита хірургія є життєздатним варіантом. [245] Також анатомічні варіації, що створюють труднощі для ендовенозного лікування: звивистість вен, аневризматичне розширення та близьке прилягання до шкіри, а також уподобання пацієнта можуть вимагати проведення відкритої операції [246]. Відкрите хірургічне втручання може знадобитися, якщо після абляції розвиваються артеріовенозні фістули, які є симптоматичними, тоді як безсимптомні фістули можуть спонтанно розсмоктуватися [247].

Метааналіз дев'яти рандомізованих контрольованих досліджень, проведений Хайрелсейдом зі співавторами, показав, що довгострокові результати (через 5 років спостереження) РЧА та ЕВЛК є такими ж ефективними, як і хірургічне втручання, для лікування недостатності поверхневих вен [182]. Аналогічно, систематичний огляд Агентства з досліджень та якості охорони здоров'я не виявив жодної різниці або недостатньо даних для підтвердження відмінностей у важливих довгострокових результатах лікування пацієнтів між термічною абляцією та хірургічним втручанням. [248]. На основі цих результатів окремою рекомендацією Американського венозного форуму виділено, що для пацієнтів із симптоматичним варикозним розширенням вен та аксіальним рефлюксом у стовбуровій вені, які надають високого пріоритету довгостроковим результатам лікування (якість життя та рецидив), ми пропонуємо лікування ендовенозною лазерною абляцією, радіочастотною абляцією або високою лігатурою та стрипінгом замість пінної склеротерапії під ультразвуковим контролем, призначеної лікарем, через довгострокове покращення якості життя та зменшення рецидивів 2B [27]. Таким чином прирівнюючи ефективність довгострокових результатів лікування як термічних методів, так і відкритої хірургії.

Швидке поширення менш інвазивних методів абляції підшкірних вен звело відкриту хірургію до нішевої процедури. Однак, існують ситуації, коли вартість лікування, анатомічні особливості й уподобання пацієнта можуть підтверджувати

перевагу відкритої операції, як корисного методу лікування ВХНК, тим паче за умови що не в усіх країнах системи охорони здоров’я відшкодовують вартість ендовенозних процедур.

Впровадження ендовенозних термічних методів у лікування ВХНК стало можливим завдяки зміні парадигми використання методів знеболення у флебології. У 1995 році MS Cohn та його колеги вперше повідомили про використання тумесцентної техніки для місцевої анестезії під час проведення амбулаторної флебектомії [249]. Три роки по тому SR Smith та MP Goldman на основі аналізу 100 випадків використання тумесцентної анестезії (ТА) для амбулаторної флебектомії зробили висновок, що такий метод знеболення слід вважати основним методом анестезії в амбулаторній флебології, що докорінно змінило підхід до знеболення операцій у пацієнтів з ХЗВ нижніх кінцівок [250].

ТА – техніка місцевої анестезії, яка полягає у введенні великого об’єму розчину з низькою концентрацією місцевого анестетика і адреналіну. Первинно розроблена для ліпосакції, ТА знайшла важливу роль у проведенні термічних методів лікування ВХНК [251]. Окрім власне місцевоанальгезуючого ефекту ТА забезпечує гідродисекцію та тепловідвід для захисту навколишніх тканин від термічного пошкодження, збільшує контакт між катетером і стінкою вени шляхом механічного зменшення просвіту вени, що сприяє однорідності лікування. Вагомою перевагою ТА є зменшення об’єму інтраопераційної крововтрати внаслідок вазоконстрикції судин під дією адреналіну [252]. Оновлені клінічні настанови ESVS рекомендують пацієнтам із неспроможністю клапанів поверхневих вен, проводити ендовенозну термічну абляцію, за допомогою ультразвукової ТА (клас 1 рівень С) ба більше, навіть пацієнтам яким показано висока кросектомія / стрипінг, можна розглянути можливість використання ультразвукової ТА як альтернативу загальній або регіональній анестезії (клас IIв рівень С) [26].

Підшкірна інфільтрація великого об'єму розведеного розчину анестетика викликає набряк та твердість цільової тканини, що відповідно до етимології слова і власне означає тумесценцію [253]. Згідно з «The Vein Glossary» термін

«Тумесцентна анестезія» описується, як введення під контролем ультразвуку певного об'єму місцевого анестетика навколо стовбура поверхневої вени, або варикозно розширених приток для полегшення їх руйнування [44]. Уведення тумесцентного розчину в періваскулярний простір, епідермальний чи дермальний шар служить кільком цілям: знеболювальний ефект є тривалим, а відчуття повертаються повільно; тумесцентна техніка викликає більше стиснення навколишніх тканин, що призводить до меншої гематоми та екхімозу; гідродисекція відбувається навколо вени, що полегшує її видалення; та зменшення ризику інфікування, внаслідок бактеріостатичних та бактерицидних властивостей лідокаїну. Оскільки підшкірна тканина відносно аваскулярна, великий об'єм розведеного адреналіну, введений у дану зону, викликає поширену та тривалу вазоконстрикцію, яка зменшує швидкість системного всмоктування лідокаїну, тим самим знижуючи пікову концентрацію лідокаїну в плазмі й внаслідок цього зменшуючи потенційну токсичність, що дозволяє вводити набагато більшу дозу [218]. Рекомендований склад тумесцентного розчину включає 40 мл 0,5 % розчину лідокаїну розбавленого у 500 мл фізіологічного розчину. З приміткою, що додавання бікарбонату натрію може зменшити біль внаслідок зменшення кислотності [254]. Застосування буферних розчинів для зменшення пери процедурного болю у пацієнтів з неспроможністю клапанів поверхневих вен, яким виконують термічні методи лікування під ТА рекомендовано і настановами ESVS [26]. Хоча таке використання бікарбонату натрію для буферизації місцевого анестетика технічно є «не за показаннями», воно підтримується в інших сферах застосування в усьому світі [254]. Клінічні настанови European College of Phlebology для термічної абляції стовбурів вен рекомендують використовувати тумесцентний розчин у наступній концентрації: 25 мл 2 % лідокаїну з 1 мл 0,01 % адреналіну та 12 мл 8,4 % бікарбонату натрію розведені у 1000 мл 0,9 % NaCl [232]. Існує багато протоколів для приготування розчину тумесцентного анестезуючого засобу, однак немає жодних доказів переваги місцевого анестетика, що використовується для ТА, крім відмінності їх токсичності [218, 255]. Однак, питання оптимального складу та максимальна безпечна доза розчину для ТА для

флебологічних операцій є доволі дискутабельним, як і технічні особливості виконання ТА для знеболення флебологінчих втручань

Післяопераційний стан сам по собі значно підвищує ризик розвитку ВТЕ через низку факторів, включаючи системне запалення, ушкодження судинної стінки, активацію системи згортання крові, а також знерухомлення як під час оперативного втручання, так і після неї. За даними літератури, післяопераційний період асоціюється із 70-кратним підвищенням ризику розвитку ВТЕ, причому цей ризик зростає як після амбулаторних, так і після стаціонарних оперативних втручань [256]. Наукові докази свідчать, що ВХНК ізольовано пов'язана зі збільшеним ризиком тромботичних ускладнень [39]. Ретроспективне когортне дослідження, яке охопило понад 400 000 респондентів, продемонструвало, що коефіцієнт ризику розвитку тромбозу глибоких вен (ТГВ) у пацієнтів із ВХНК складає 5,3. Також було виявлено потенційно підвищений ризик розвитку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) [257]. Частота симптоматичного ТГВ після хірургічного лікування ВХНК, за даними ретроспективних досліджень, здається відносно низькою і зазвичай не перевищує 1 % [33, 34]. Водночас на відміну від ретроспективних звітів, у проспективних обсерваційних дослідженнях було зафіксовано зростання рівня ВТЕ у 5-10 разів, із частотою від 3,5 % до 7,3 % [35, 36].

Незважаючи на те, що мінімально інвазивні методи лікування замінили відкриту хірургію у багатьох флебологічних центрах дані методики все ще не позбавлені ризику розвитку такого ускладнення як ВТЕ [214]. Термічна абляція представляє унікальний ризик ВТЕ порівняно з іншими короткостроковими хірургічними процедурами, демонструючи частоту ВТЕ порівняно з тим, що спостерігається під час великих хірургічних втручань на суглобах. Порівнянні щоденні хірургічні процедури, такі як пластика пахової грижі або лапароскопічна холецистектомія, демонструють помітно нижчу частоту ВТЕ, ба більше навіть при великих абдомінальних процедурах, таких як колектомія частота ВТЕ є меншою ніж при термічній абляції [258, 259].

У літературі відображено значну невизначеність щодо цінності оцінки ризику для визначення необхідності тромбопрофілактики у пацієнтів, які перенесли втручання на поверхневих венах [37]. Поточні протоколи, що використовуються у флебологічних центрах ґрунтуються переважно на індивідуальній оцінці ризику шляхом впровадження та екстраполяції загальних рекомендацій щодо профілактики ВТЕ із загальної хірургії [38]. Намагаючись знизити ризик ВТЕ, британські клініцисти демонструють різні підходи: 52 % регулярно призначають разову дозу низькомолекулярного гепарину, а 15 % регулярно призначають розширену фармакологічну тромбопрофілактику низькомолекулярним гепарином, або пероральними антикоагулянтами прямої дії, тоді як 33 % не призначають жодної фармакологічної тромбопрофілактики [260]. Відсутність переконливих доказів у питанні профілактики ВТЕ призвела до значної неоднорідності в практиці лікарів, яка часто відрізняється в різних країнах. Як приклад, Emily Boyle зі співавторами повідомили, що 73,3 % судинних хірургів в Ірландії завжди забезпечують хіміотромбопрофілактику після операції з причини ВХНК [260], тоді як Alcides Ribeiro у подібному дослідженні в Бразилії повідомили про частоту хіміотромбопрофілактики після відкритих та ендовенозних втручань у 28 % та 34 % відповідно [261]. Одночасно кількість та якість досліджень, присвячених антитромботичній профілактиці у відкритій хірургії ВХНК та мінімально інвазивному лікуванню, дуже обмежені.

Міжнародні рекомендації відображають брак доказів у цій галузі, а рекомендації ESVS містять рекомендації класу доказовості IIa B щодо розгляду індивідуальних стратегій тромбопрофілактики [26]. У клінічних настановах NICE зазначено, що профілактика, як правило, не потрібна для людей, які перенесли операцію при ВХНК, якщо їхня оцінка ризику ВТЕ є низькою [10]. Американські консенсусні документи обгрунтовують доцільність пацієнтам з високим ризиком, які проходять ендовенозну абляцію, призначення фармакологічної тромбопрофілактики, однак клас рекомендацій 2C [27].

Однією з найскладніших проблем належного застосування тромбопрофілактики є правильна оцінка ризику ВТЕ [33, 36]. Під час розрахунку

якого необхідно враховувати як фактори пов'язані з процедурою, так і індивідуальні особливості пацієнта [33, 36, 38]. З цією метою розроблено різні моделі оцінки, класифікатори та бальні системи, серед яких шкала Капріні, яку широко впроваджують у багатьох клінічних ситуаціях у численних медичних центрах та популяціях пацієнтів [256, 262]. Клінічна корисність шкали Капріні є визнаним інструментом для виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком ВТЕ в загальній хірургії, отоларингології, пластичній хірургії, інтенсивній терапії та інших клінічних умовах [256, 263]. Однак, наразі бракує спеціальних досліджень, присвячених валідації шкали Капріні у хірургічному лікуванні ВХНК. Поточні протоколи, що використовуються у флебологічних центрах, переважно базуються на індивідуальній оцінці ризику шляхом впровадження та екстраполяції загальних рекомендацій щодо профілактики ВТЕ, розроблених для загальної хірургії [33, 38].

Окрім невизначеної цінності рутинної тромбопрофілактики, немає консенсусу щодо оптимальної фармакологічної стратегії, існує мало даних щодо оптимальних агентів, дози або тривалості тромбопрофілактики, якщо вона використовується. Саме тому, необхідні додаткові дослідження, які оцінюють специфічні фактори ризику ВТЕ у пацієнтів із ВХНК, особливо з огляду на постійний розвиток і вдосконалення методів лікування цього захворювання.

1.5. Міжнародний досвід фінансування та реімбурсації хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

У міжнародній практиці ендовенозні термічні методи дедалі частіше інтегровані у страхові / державні моделі оплати, однак механізми компенсації суттєво різняться між країнами. Найбільш прозорими з погляду «тариф = сума» є системи, де процедура має окремий національний код із фіксованим сумами. Стратегічні реформи оплати медичних послуг змінюють парадигму від «оплати за обсяг» до «оплати за цінність», саме тому у цьому контексті важливим є як саме платники (державні, соціальні страхові фонди, приватні страховики / медичні схеми) формують оплату, як компенсуються витрати та праця провайдерів (закладів і лікарів), які виникають стимули, ризики і елементи пацієнтської співоплати в різних системах [264].

Економічна оцінка хірургічного лікування ВХНК передбачає врахування як прямих медичних витрат, пов’язаних із виконанням втручання, анестезіологічним забезпеченням та перебуванням у закладі охорони здоров’я, так і непрямих витрат, зумовлених тривалістю післяопераційного відновлення та тимчасовою втратою працездатності. Важливою організаційно-економічною перевагою ендовенозних термічних методів є можливість їх виконання в амбулаторних умовах під місцевою ТА, що дозволяє уникнути частини витрат, пов’язаних із використанням операційної та стаціонарним лікуванням, і потенційно зменшує сукупні витрати на лікування [265]. Проте, головною статтею видатків для ендовенозних методів лікування є вартість обладнання та одноразових катетерів чи волокон. Для РЧА потрібен спеціальний радіочастотний апарат і катетер, що робить процедуру дорожчою за оснащенням, порівняно з традиційною операцією Лазерний апарат також коштовний, але волокна відносно дешевші, відтак обидві технології мають високу початкову вартість. Однак ці вкладення компенсуються зменшенням інших витрат: зокрема, швидке повернення пацієнтів до роботи, що значно скорочує економічні збитки від втрати працездатності [266, 267].

Моделі оплати лікування ВХНК суттєво різняться між країнами. Так, система охорони здоров’я Німеччини базується на поєднанні обов’язкового медичного страхування (Gesetzliche Krankenversicherung, GKV) та приватного страхування (Private Krankenversicherung, PKV). Ендовенозні термічні методи лікування ВХНК офіційно інтегровані в німецьку систему кодування медичних процедур [268]. У стаціонарному секторі ЕВЛК включена до переліку оперативних процедур що дозволяє проводити її відшкодування за наявності медичних показань [269]. В амбулаторному секторі ситуація є більш гетерогенною. Стандартний каталог амбулаторних процедур не забезпечує універсального відшкодування ендовенозних термічних методів для всіх застрахованих осіб обов’язкового медичного страхування. Водночас у ряді федеральних земель реалізуються селективні договори між окремими лікарняними касами та медичними закладами, які передбачають оплату ЕВЛК та РЧА, як мінімально інвазивної альтернативи класичному хірургічному лікуванню. Зокрема, AOK Niedersachsen з 2015 року

забезпечує своїм застрахованим доступ до амбулаторного лікування із застосуванням ендовенозної лазерної та радіочастотної технологій [270] Таким чином, доступність фінансування ендовенозних термічних методів у системі GKV може залежати від конкретної страхової каси, регіону та умов відповідного договору. Паралельно з 2024 року в Німеччині запроваджено механізм спеціальної сектор-незалежної оплати для визначених категорій хірургічних втручань, спрямований на усунення відмінностей у фінансуванні між амбулаторним і стаціонарним секторами та розширення амбулаторного формату надання хірургічної допомоги [271].

Система охорони здоров'я Великої Британії функціонує в межах державної моделі National Health Service, яка забезпечує фінансування лікування ВХНК термічними методами, оскільки змішана модель фінансування Aligned Payment and Incentive покриває планову допомогу та амбулаторні процедури за однаковими цінами [272]. Фінансування таких процедур у межах National Health Service можливе, однак на практиці залежить від рішень локальних комісій (Clinical Commissioning Groups / Integrated Care Boards), що часто вимагають попереднього погодження, відповідності критеріям CEAP та документованої неефективності консервативної терапії, тому у частини венозних втручань реальним наслідком стають варіації доступу через локальні політики, попри те що NICE рекомендує інтервенційне втручання [273]. У моделі національних тарифів Великої Британії 2021/22 наведено ціну відшкодування для односторонньої термічної абляції на рівні 1007 фунтів стерлінгів[274].

В Австралії фінансування ендовенозних термічних процедур здійснюється через державну систему Medicare, у межах якої існують окремі позиції Medicare Benefits Schedule (MBS) для ЕВЛК та РЧА [275]. Відшкодування можливе за умови документованого рефлюксу, клінічних симптомів та відповідності анатомічним критеріям. Державне фінансування зазвичай є частковим, а решта витрат може покриватися приватним страхуванням або пацієнтом. Австралійська модель поєднує державну підтримку з активною участю приватного сектору. Наприклад, у Австралії MBS передбачає окремі позиції для ЕВЛК та РЧА з чіткими сумами: для

одностовбурової абляції на одній нозі відшкодування складає $622,50, а для одночасної обробки ВПВ та МПВ – $925,45, із визначеним рівнем відшкодування 75 % або 85 % залежно від умов оплати [276].

Нідерландська система охорони здоров'я характеризується обов'язковим приватним страхуванням із чітко регламентованими базовими пакетами. Ендовенозні термічні методи лікування ВХНК включені до базового страхового пакета та, як правило, відшкодовуються повністю, за умови дотримання встановлених клінічних критеріїв. Ключовими умовами для фінансування є наявність аксіального рефлюксу, тривалість рефлюксу понад 0,5 с та діаметр варикозної вени більше ніж 3 мм [277]. Нідерланди часто розглядаються як приклад успішної інтеграції ендовенозних технологій у стандарт державного фінансування. Вартість відшкодування складає 1250 євро за одну процедуру абляції [278].

У США фінансування ендовенозних термічних методів здійснюється через Medicare та приватні страхові компанії як пакет послуг (діагностика, УЗД, процедура, післяопераційний контроль). ЕВЛК та РЧА широко визнаються як ефективні методи лікування ВХНК та, як правило, покриваються страховими програмами, якщо процедура визнана медично необхідною [179]. Попри формальне покриття, страхові політики суттєво різняться між провайдерами [39]. У Medicare оплата є багатокомпонентною і відрізняється залежно від того де виконується процедура, хто надає послугу, який платник та які коди застосовані. Якщо процедура виконана в офісі лікаря вартість оплати складає $990, а якщо в лікарні, то тільки $264. Відмінність в оплаті полягає у тому, що в офісі лікар сам оплачує приміщення, персонал, УЗД та частину витратних матеріалів а у лікарні лікар отримує суму виключно за виконання процедури [279].

У Франції фінансування медичної допомоги здійснюється через систему обов'язкового соціального страхування Assurance Maladie, яка покриває лікування ВХНК за умови медичної обґрунтованості. Ендовенозні термічні методи лікування включені до переліку допустимих інтервенцій, однак їх відшкодування часто є частковим та залежить від тарифів, кодування процедури й умов додаткового страхування [280]. Французькі клінічні настанови та позиційні документи

визнають ЕВЛК та РЧА ефективною альтернативою класичній хірургії, проте фінансові механізми їх оплати залишаються складними та варіабельними. Унаслідок цього значна частина процедур виконується в умовах співоплати пацієнтом [281].

У Бельгії ендовенозні термічні методи лікування ВХНК включені до системи обов'язкового медичного страхування. Для сукупності матеріалів, що використовуються під час повного одно- або двобічного ендовенозного лікування передбачено фіксоване часткове відшкодування. За встановленої бази відшкодування €255,84 страхове покриття становить €115,13 (45 %), тоді як €140,71 (55 %) припадає на особисту участь пацієнта. Такий механізм свідчить про компонентний характер фінансування ендовенозного лікування та необхідність урахування окремих номенклатурних позицій при визначенні сукупної вартості процедури [282]. У зв'язку з цим лікування ЕВЛК або РЧА супроводжується значною доплатою з боку пацієнта або фінансується через додаткові страхові пакети. Такий підхід створює нерівномірний доступ до сучасних методів лікування [283].

У Південній Кореї, попри високий рівень технологічного розвитку медицини, ендовенозні термічні методи лікування ВХНК не відшкодовуються національною системою медичного страхування. Такі процедури вважаються переважно елективними та виконуються на комерційній основі або шляхом приватного страхування [284].

У Канаді система охорони здоров'я фінансується переважно на провінційному рівні. У більшості провінцій ендовенозні термічні методи лікування ВХНК не входять до базового пакета публічного фінансування і розглядаються як такі, що виконуються за рахунок приватних коштів або додаткового страхування [285]. Винятки можливі у випадках тяжких ускладнень, однак загальна тенденція полягає в домінуванні приватного сектору в наданні ЕВЛК та РЧА, проте у проведеному досліджені автори стверджують що існують значні перешкоди для канадських хірургів у проведенні ендовенозного лікування відповідно до чинних рекомендацій [286].

У Польщі публічне фінансування медичної допомоги здійснюється через Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). У межах гарантованого пакета медичних послуг NFZ стандартно відшкодовує хірургічні операції з видалення варикозно розширених вен нижніх кінцівок. Попри широке впровадження ендовенозних термічних технологій у клінічну практику, вони у більшості регіонів не мають статусу загальнонаціонального стандарту фінансування у публічному секторі Польщі, на відміну від класичної флебектомії вартість якої відрізняється між групами та складає 1653,36 zł з сафенектомією та 581,32 zł без сафенектомії [287]

Довгострокові аналізи проведені Hitchman зі співавторами показують, що мінімально інвазивні методи виявляються вигіднішими для британської систем охорони здоров'я. За даними економічної оцінки проведеної протягом тривалого періоду відкрите хірургічне лікування виявилось дорожчим, ніж ЕВЛК чи РЧА, зважаючи на сукупність медичних і немедичних витрат [274].

В Україні фінансування оперативних втручань з причини ВХНК здійснюється Національною службою здоров'я через програму медичних гарантій використовуючи пакети послуг «Хірургічні операції дорослим та дітям у стаціонарних умовах» пакет №3, або «Хірургічні операції дорослим та дітям в умовах стаціонару одного дня» пакет № 47 де встановлено єдиний тариф за пролікований випадок без поділу за типом лікування, базова ставка якого складає 8735 грн. Ба більше, якщо тривалість стаціонарного лікування менш ніж 5 діб, то до оплати застосовується коефіцієнт 0,6 [288].

Міжнародний досвід демонструє значну варіабельність підходів до фінансування ендовенозних термічних методів лікування ВХНК. Країни Західної Європи (Нідерланди, Німеччина, частково Велика Британія) демонструють тенденцію до інтеграції ЕВЛК та РЧА у публічні механізми відшкодування, тоді як у Польщі, Канаді та Південній Кореї ці методи залишаються переважно у приватному секторі. Це підкреслює важливу роль організаційно-економічних факторів у впровадженні сучасних малоінвазивних технологій.

Попри доведену клінічну ефективність відкритої хірургії, ЕВЛК та РЧА у лікуванні ВХНК, низка ключових питань залишається дискусійною. Вони

стосуються оптимального вибору методу залежно від анатомо-гемодинамічних характеристик, довгострокових результатів, механізмів розвитку рецидиву, профілактики тромботичних ускладнень, чутливості інструментів оцінки якості життя та економічної доцільності в різних системах охорони здоров'я. Подальші проспективні, стандартизовані дослідження з тривалим періодом спостереження є необхідними для формування персоналізованих та економічно обґрунтованих стратегій лікування пацієнтів із ВХНК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика хворих включених у дослідження

В основу дисертаційного дослідження покладено результати обстеження та хірургічного лікування 520 пацієнтів з ВХНК, які перебували на лікуванні на клінічних базах кафедри хірургії післядипломної освіти та урології (КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» та медичиний центр ТОВ «КОМФОРТ-ЗДОРОВ'Я») у період з 2019 по 2025 роки. Морфологічний аналіз отриманих в ході дослідження зразків біологічного матеріалу виконано на базі навчально-наукової лабораторії морфологічного аналізу Івано-Франківського національного медичного університету.

Для формування дослідної вибірки були заздалегідь визначені чіткі критерії включення та виключення, що забезпечували однорідність клінічної популяції та достовірність отриманих результатів.

Критеріями включення у дослідження були діагностована ВХНК клінічного класу С2-С6 відповідно до класифікації CEAP [83], 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 досліджуваної когорти переважали жінки, які становили 350 (67,3 %), тоді як чоловіків було 170 (32,7 %) (рис. 2.1). Таким чином, співвідношення жінок до чоловіків у дослідженні склало приблизно 2,1:1, що свідчить про переважання осіб жіночої статі серед обстежених пацієнтів.

Вік пацієнтів, включених у дослідження, варіював від 18 до 80 років.

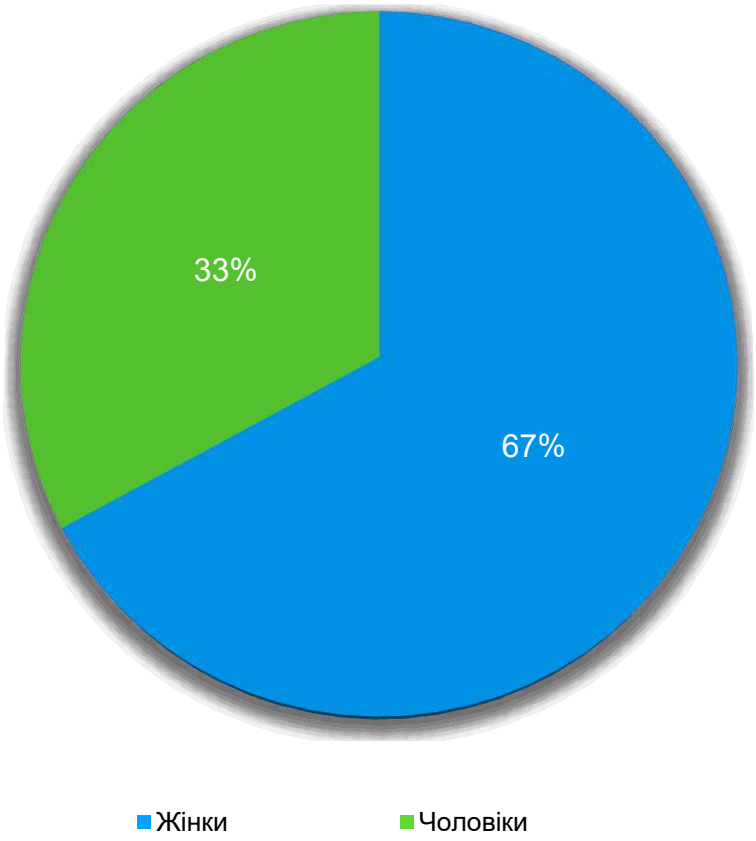


Рисунок 2.1. Розподіл пацієнтів за статтю у досліджуваній когорті

Медіана віку становила 49 років, міжквартильний розмах – 31-65 років, що свідчить про включення до дослідження пацієнтів широкого вікового діапазону. Для аналізу впливу віку на клінічні характеристики, перебіг захворювання та результати лікування було проведено вікову стратифікацію учасників дослідження. Вікові групи формували відповідно до міжнародних вікових дескрипторів Medical Subject Headings (MeSH, National Library of Medicine, USA) з адаптацією до критеріїв включення дослідження [289]. Зокрема, виділяли пацієнтів молодого дорослого віку (18-24 роки), дорослого віку (25-44 роки), середнього віку (45-64 роки) та осіб старшого віку (65-80 років). Такий підхід забезпечував стандартизовану оцінку вікового складу досліджуваної когорти та створював передумови для коректного аналізу віково-асоційованих особливостей клінічного перебігу захворювання і результатів лікування. Розподіл пацієнтів відповідно до вікових груп навдено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Розподіл пацієнтів за віковими групами відповідно до критеріїв MeSH

Вікова група	Вік, років	N	%
Молоді дорослі	18-24	51	9,8
Дорослі	25-44	209	40,2
Середнього віку	45-64	204	39,2
Старшого віку	65-80	56	10,8

Усі пацієнті включені у дослідження мали симптомний перебіг ВХНК, ґрунтовний аналіз яких наведено у наступному розділі роботи. Структура досліджуваної когорти за максимальним клінічним класом захворювання відвовідно до CEAP наведений на рисунку 2.2.

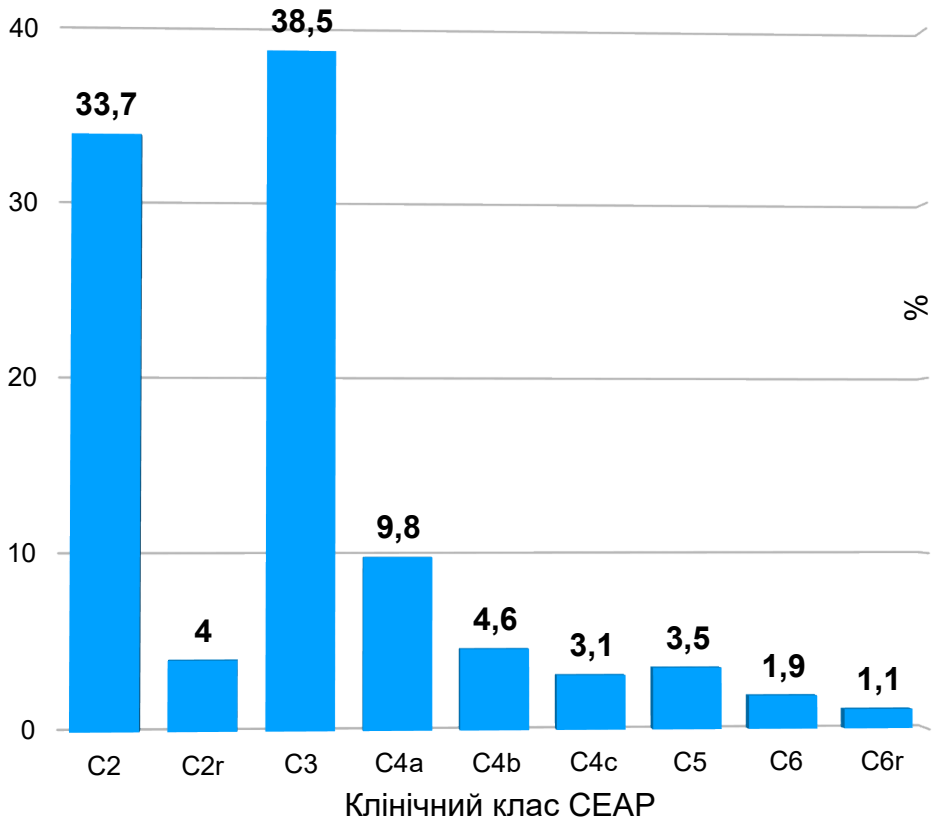


Рисунок 2.2. Розподіл пацієнтів відповідно до клінічного класу CEAP

В структурі пацієнтів включених у дослідження переважали ознаки ВХНК, які характерні для клінічного класу С2 (37,7 %) та С3 (38,4 %). Однак, у 24 % досліджуваної когорти пацієнтів діагностовани трофічні зміни шкіри серед яких у 3 % спостерігаються активні трофічні виразки.

Окрім основного захворювання у пацієнтів діагностовані супутні захворювання, структуру яких наведено у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2.

Структура супутньої патології у пацієнтів включених у дослідження

Супутня патологія	Частота, n (%)	95 % ДІ
Гіпертонічна хвороба	176 (33,8 %)	29,9-38 %
Цукровий діабет	29 (5,6 %)	3,9-7,9 %
Ожиріння	157 (30,2 %)	26,4-34,3 %
Ішемічна хвороба серця	37 (7,1 %)	5,2-9,7 %
Хронічні обструктивні захворювання легень	34 (6,5 %)	4,7-9 %
Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту	48 (9,2 %)	7,0-12 %
Хронічні захворювання нирок	12 (2,3 %)	1,3-4 %
Захворювання щитоподібної залози	20 (3,8 %)	2,5-5,9 %
Геморой	94 (18,1 %)	15,0-21,6 %
Захворювання опорно-рухового апарату не включаючи патологію стопи	202 (38,8 %)	34,8-43,1 %
Грижі передньої черевної стінки	84 (16,2 %)	13,2-19,6 %
Перенесені онкологічні захворювання	13 (2,5 %)	1,5-4,2 %

У понад третини досліджуваної когорти пацієнтів спостерігались супутні захворювання у структурі яких домінували патологія опорно-рухового апарату, не пов’язана з патологією стопи яку діагностовано у 202 (38,8 %; 95 % ДІ 34,8-43,1 %) пацієнтів, гіпертонічну хворобу – у 176 (33,8 %; 95 % ДІ 29,9-38 %) та ожиріння – у 157 (30,2 %; 95 % ДІ 26,4-34,3 %) випадках.

Усі пацієнти перед включенням у дослідження надали письмову інформовану добровільну згоду на проведення діагностичних і лікувальних процедур відповідно до стандартної форми №003-6/о, затвердженої наказом МОЗ України від 08.08.2014 №549. Дослідження проводилось з дотриманням Директиви ЄЕС №609 (від 24.11.1986р.); основних положень ICH GMP (1996р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об’єкта дослідження" (1964-2013р.р.), наказів МОЗ України №690 від 29.09.2009р., №944 від 14.09.2009р., №616 від 03.08.2012р [290]. Дотримання біоетичних вимог підтверджено висновком комісії з питань біоетики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол засідання №160/26 від 03.06.2026 р.).

2.2. Дизайн дослідження

Дизайн дослідження передбачав проведення проспективного порівняльного дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу та ефективності диференційованих методів лікування пацієнтів з ВХНК С2-$6_sE_pA_{s,p,d}P_{rTel,Ret,GSVa,GSVb,SSV,AASV,PAASV,NSV,TPV,CPV.}$

Дослідження складалося з двох послідовних етапів (рис. 2.3). На першому етапі проводили аналіз особливостей гемодинаміки венозного русла (320) та клінічних проявів ВХНК (520). Також 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).

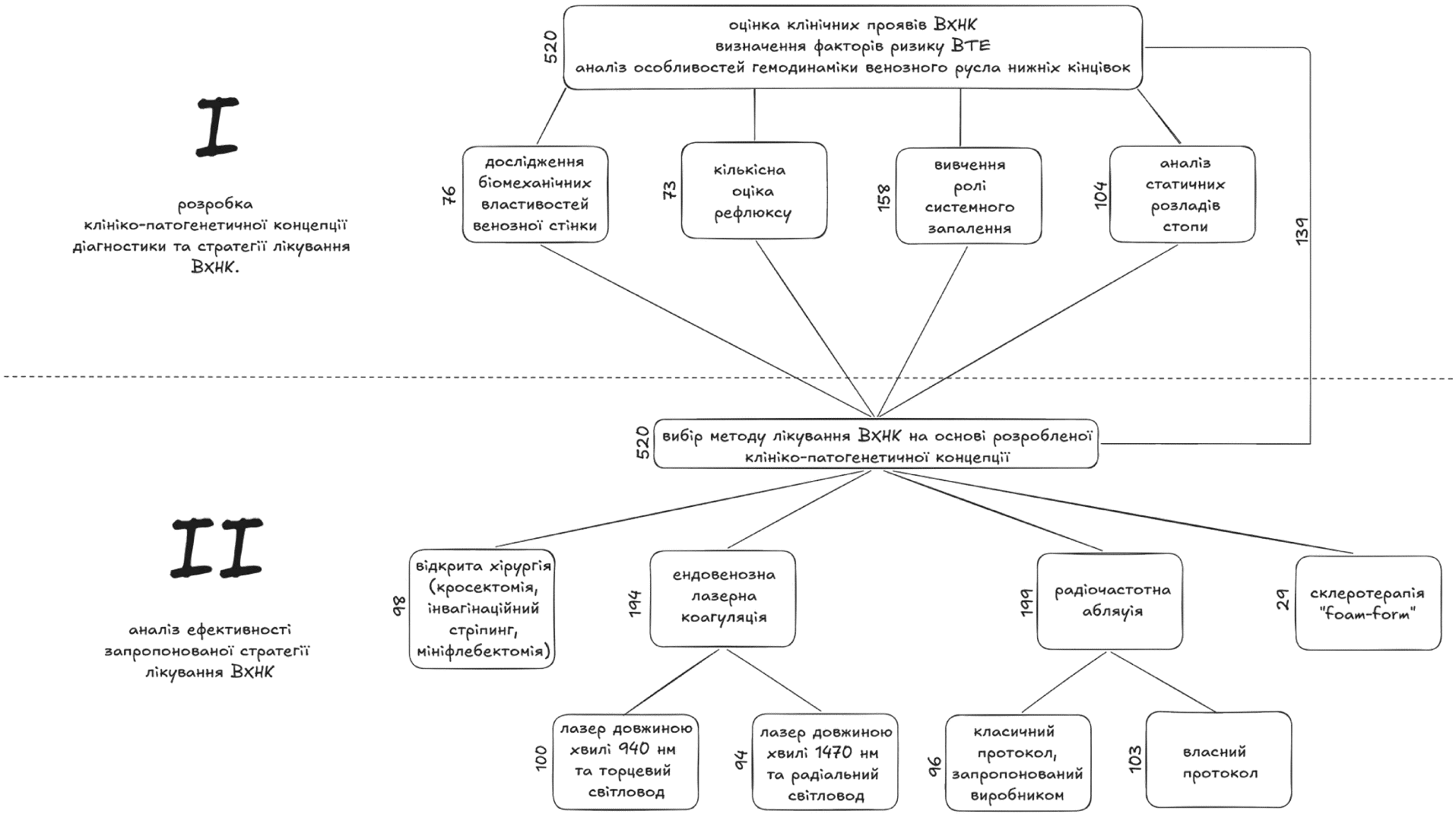


Рис 2.3. Схема дизайну дослідження

92

На основі результатів першого етапу дослідження розроблено клініко-патогенетичну концепцію діагностики та стратегії лікування ВХНК.

На другому етапі дослідження проводили порівняльну оцінку ефективності та безпеки досліджуваних методів хірургічного лікування ВХНК та розроблених модифікацій ендовенозних втручань. Для цього пацієнтів 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 і 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.

Групи порівнювали у перші 24 години після операції, через 1 та 12 місяців та через 3 і 5 років. Групи пацієнтів, які порівнювалися між собою, статистично значуще не відрізнялися за гендерним розподілом, віком, частотою різних супутніх захворювань та клінічних класів CEAP.

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.

2.3. Комплекс використаних методик обстеження і оцінки результатів

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 (біль, важкість, судоми, відчуття набряку, свербіж, парестезії та відчуття печіння) за допомогою десятисантиметрової візуальної аналогової шкали.

Для характеристики хворих включених у дослідження використовували класифікацію CEAP, однак у 2020 році відбулась остання ревізія та оновлення даної класфікації то власне для пацієнтів які були включені у дослідження до того часу використовували версію 2004 року [83], однак після публікації оновленої версії діагноз усіх пацієнтів включений до цього часу був адаптований відповідно до внесених змін, а дані усіх наступних пацієнтів вносили відповідно до повної версії оновленої класифікації [43].

Дуплексне ультразвукове обстеження венозної системи нижніх кінцівок, відповідно до міжнародних клінічних настанов, є «золотим стандартом» діагностики у пацієнтів з ВХНК [26, 27, 28]. 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 кількісної оцінки потоку крові та ідентифікації рефлюксу. Для розуміння венозної гемодинаміки при проведенні УЗД обстеження обов'язково ідентифіковували джерело рефлюксу (escape point), поширеність рефлюксу по венозній системі, так званий шлях рефлюксу (reflux pathway) та ділянку повторного входу (re-entre point).

Обстеження проводили в кімнаті з температурою повітря 20-22 ^{0}C, щоб попередити спазм вени під час обстеження використовували теплий гель. Дослідження проводили в положенні стоячи, обстежувана кінцівка повністю оголена від пахової ділянки й до низу, розслаблена, злегка зігнута в коліні та повернута до зовні, стопа повністю прилягає до поверхні. Таке положення забезпечує розслаблення м'язової та венозної системи нижніх кінцівок. Ультразвуковий датчик утримували в поперечному чи повздовжньому напрямку до кінцівки без тиску під кутом менш як 60 градусів. Для оцінки ретроградного потоку та тривалості рефлюксу застосовували маневр Вальсальви й дистальну ручну компресію та декомпресію. Вену обстежували у поперечній та повздовжній площині, однак діаметр ВПВ вимірювали в поперечній проєкції від внутрішньої стінки до внутрішньої, як показано на рисунку 2.4.



Рисунок 2.4. Вимірювання діаметру ВПВ від «внутрішньої стінки до внутрішньої»

Тривалість рефлюксу фіксували відповідно до міжнародних консенсусних документів: для загальної стегнової, стегнової та підколінної вен – до 1 с, для ВПВ й МПВ, великогомілкових, глибокої вени стегна і пронизних вен – до 0,5 с [4, 146].

Сонографічні параметри ВПВ вимірювали у трьох місцях: на ССЗ, 3 см та 15 см дистальніше від ССЗ та в середній третині стегна. МПВ вимірювали в проєкції СПЗ за умови його наявності, у місці де вена пронизує сафенову фасцію, та в середній третині гомілки. Якщо у місці запланованого вимірювання були присутні венозні притоки, локальні або аневризматичні розширення то вимірювання вени проводили краніальніше. Локальною дилатацією вважали збільшення діаметра стовбура вени у 1,5-3 рази більше ніж діаметр вени вище або нижче. Окрім стандартних ультразвукових параметрів для кількісної оцінку рефлюксу визначали наступні параметри: тривалість рефлюксу і його об’єм (VF (A), мл/хв) та усереднену за часом середню швидкість рефлюксу (TAmean, см/с) (рис. 2.5).

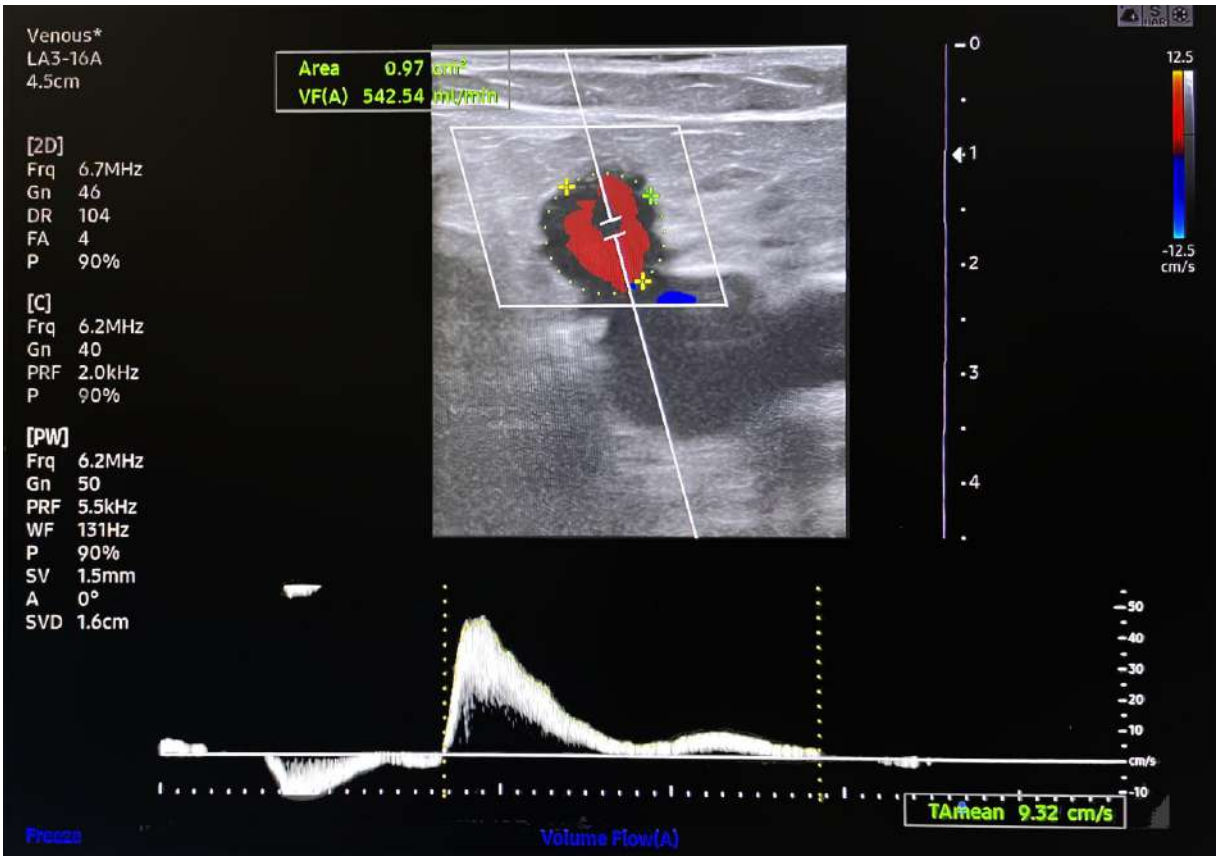


Рисунок 2.5. Сонографічна картина сафеностегнового з’єднання із визначенням досліджуваних параметрів

Наведені показники досліджували, як при проведенні мануальної дистальної компресії, так і під час виконання маневру Вальсальви у всіх попередньо описаних ділянках. Курсор, який використовували для визначення площі вени розташовували по всьому діаметру ВПВ від внутрішньої стінки до внутрішньої, а кут доплерівської інсонації встановлювали менше ніж 60 градусів.

Для оцінки результатів лікування проводили сонографічний моніторинг: впродовж 24 годин після проведення оперативного втручання, через 7 днів, на перший й 12 місяць та в подальшому щороку до 5 років спостереження. У ранньому післяопераційному періоді метою сонографічного моніторингу була діагностика глибокої венозної системи, ССЗ й СПЗ та пронизних вен на предмет розвитку тромботичних ускладнень таких як ТГВ та ЕНІТ, а в подальшому при проведенні ультразвукової діагностики проводили оцінку культі та її розміру, ступеня облітерації опрацьованих сегментів вени та реєстрацію патологічного рефлюксу й досліджували стан попередньо інтактних венозних басейнів і сегментів вен не залучених до зони втручання.

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. Бланк для оцінки больових відчуттів включав дві рівномасштабні 10-бальні шкали: візуально-цифрову та мімічну (рис. 2.6).

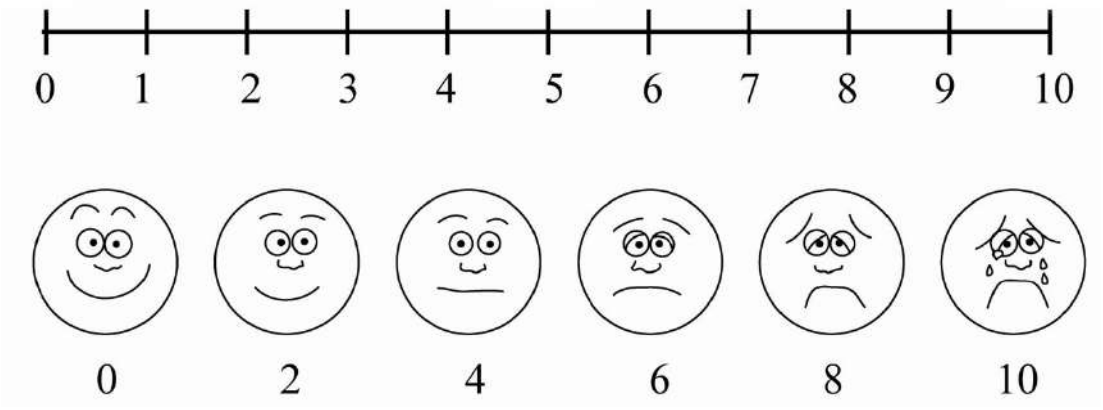


Рисунок 2.6. Графічне зображення шкали VAS

Пацієнтові пропонували позначити позначку на одній із шкал, найбільш зручній для нього, яка б відповідала інтенсивності болю. Оцінку вираженості больового синдрому проводили у 3 етапи: одразу після операції, через 1 і 7 діб та через 1 місяць після проведеного оперативного втручання.

Оскільки венозне повернення під час ходьби починається зі стопи то її структурні деформації можуть негативно впливати на функціонування венозної системи у пацієнтів з ВХНК [319]. Саме тому, для об'єктивної оцінки параметрів ходи та розподілу плантарного навантаження з метою діагностики статичних деформацій стопи у досліджуваної когорти пацієнтів використовували бароподометричний тредміл RunTime^{TM} 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 (рис. 2.7).

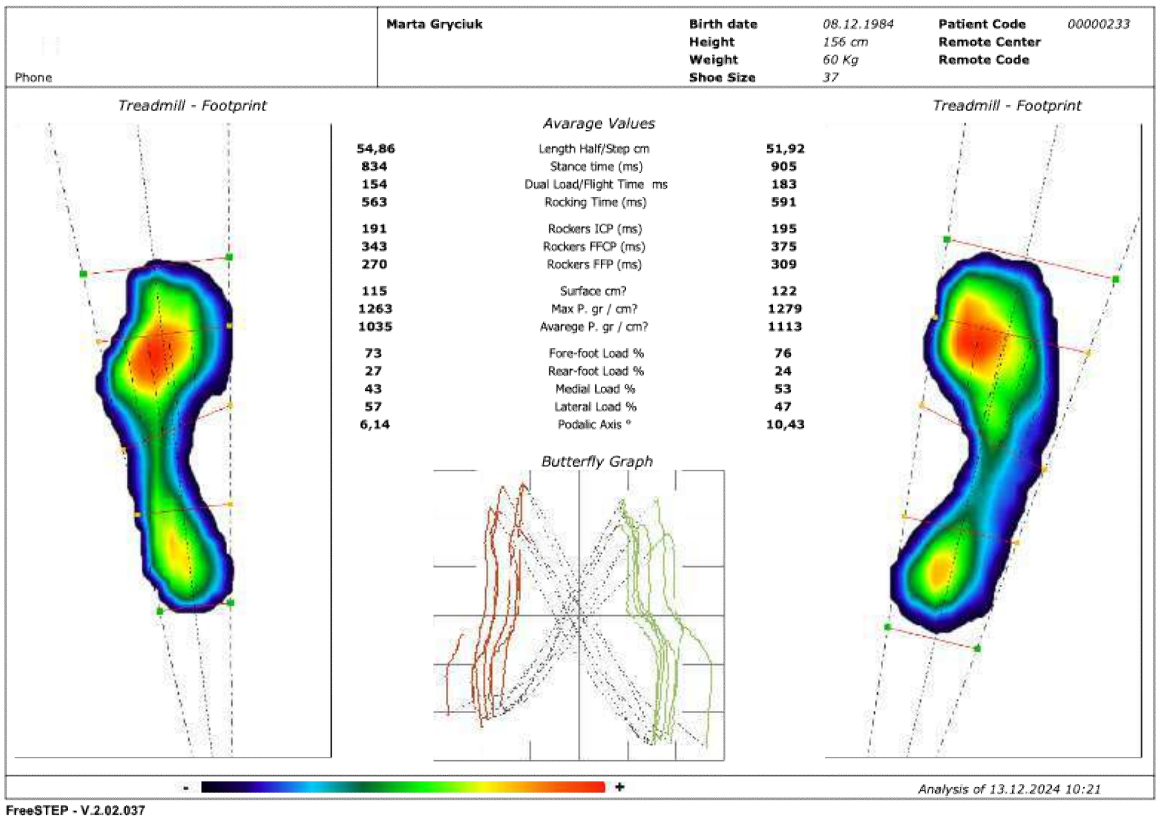


Рисунок 2.7. Результат бароподометричного обстеження з визначенням плантодинамічних показників

Визначали наступні показники: площа контакту (см²); середній тиск (г/см²); час навантаження (мс); розподіл навантаження між стопами (%), розподіл навантаження на передній / задній відділ стопи (%); медіальний / латеральний розподіл (%); теплові карти плантарного тиску та графік типу “Butterfly Graph” для оцінки траєкторії центру тиску.

Окремо проводили аналіз просторово-часових параметрів ходи: швидкість ходи (км/год), частоту кроків (кроків/хв), довжина кроку (см), тривалість циклу кроку (мс), тривалість фази опори (мс), тривалість фази переносу (мс), тривалість подвійної опори (мс), час контакту стопи з опорною поверхнею (мс), індекс симетрії (%) (рис. 2.8).

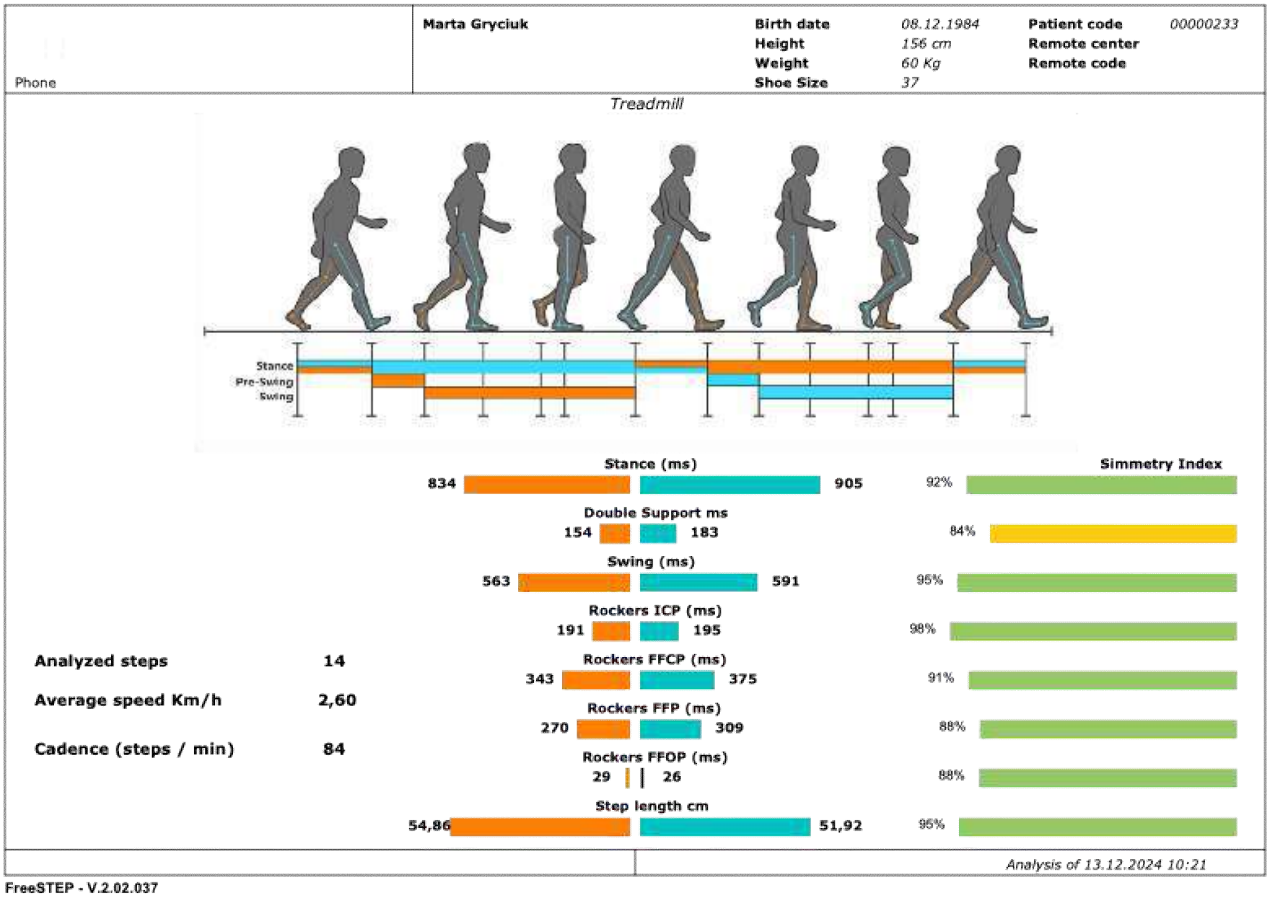


Рисунок 2.8. Результати кінематичного аналізу циклу ходи за результатами динамічної планторгафії з відображенням просторово-часових параметрів ходи

Для оцінки дисбалансу фаз перекату стопи, носкового поштовху та ролінгово механізму окремо для кожної кінцівки проводили фазовий аналіз перекату стопи (мс). Окрім того для візуалізаційного аналізу проводили відеофіксацію ходи у фронтальній та сагітальній площинах (рис. 2.9).

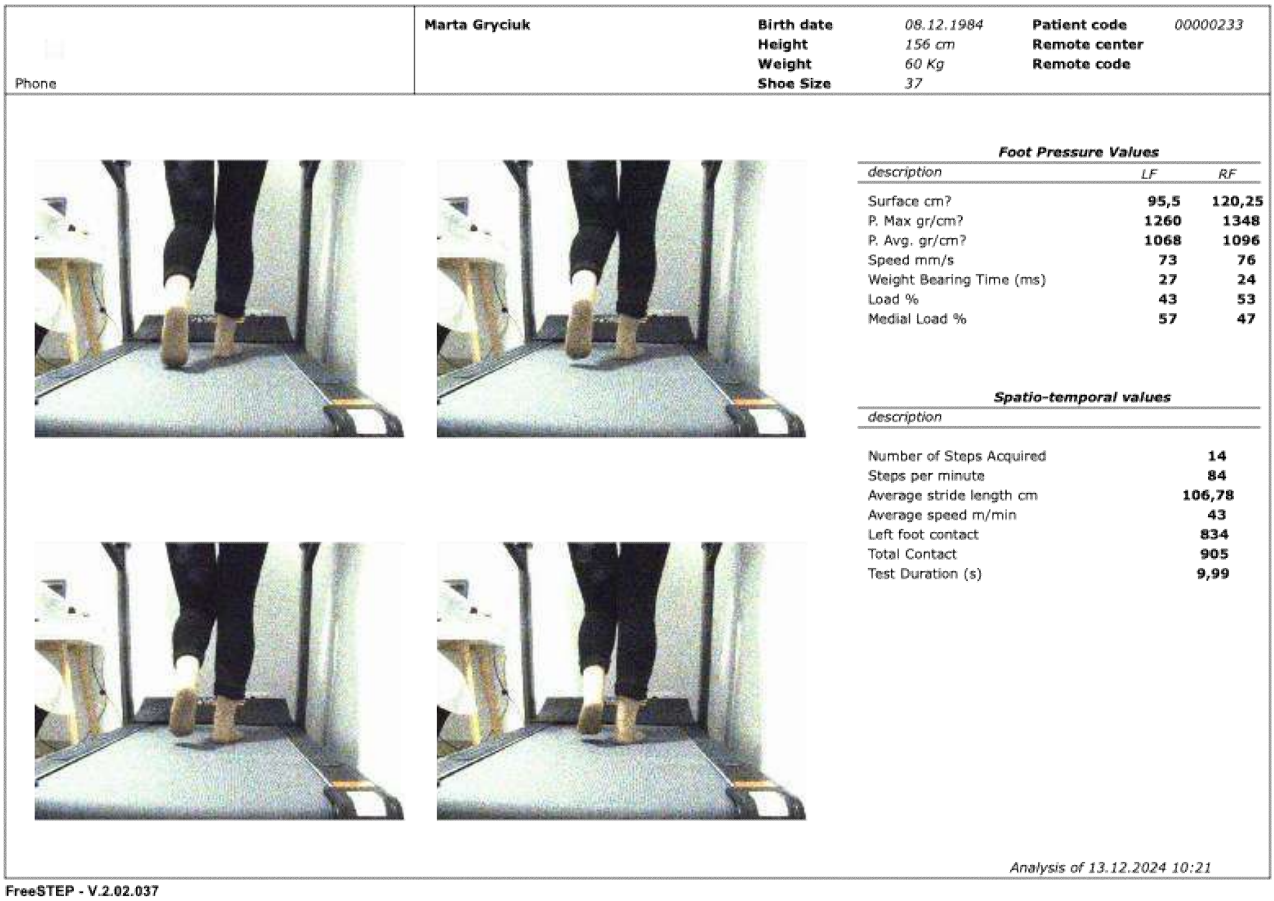


Рисунок 2.9. Відеофіксація кінематичних особливостей ходи пацієнтки під час комп’ютеризованого аналізу розподілу підошовного навантаження.

Після проведеного обстеження всі пацієнти консультовані ортопедом для інтерпретації результатів та діагностики статичного та функціонального стану стопи.

Оцінку біомеханічних властивості венозної стінки проводили за допомогою уніаксіального тесту на попередньо розробленому обладнання автором “Пристрій для вимірювання міцності вен” патент на корисну модель No15881 (рис. 2.10).

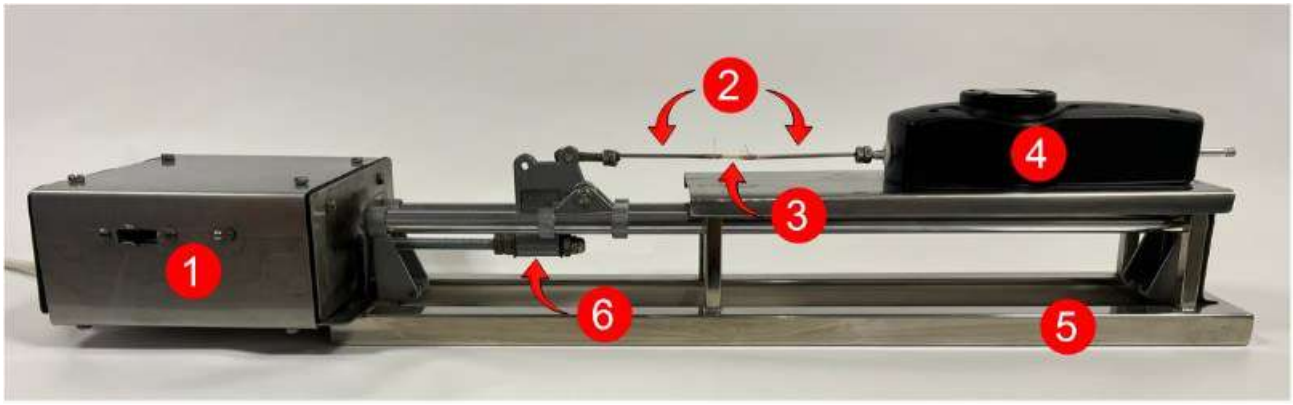


Рисунок 2.10. Пристрій для вимірювання міцності вен, де 1 – привід з редуктором, 2 – знімні держаки, 3 – досліджуваний сегмент вени, 4 – цифровий динамометр, 5 – каркас на основі рамної конструкції, 6 – каретка

Для випробування цілісних трубчастих зразків вен різного діаметра було розроблено попарний набір знімних держаків різних розмірів у вигляді стрижнів циліндричної форми діаметром від 1,5 мм до 5,5 мм (рис. 2.11).



Рисунок 2.11. Набір знімних держаків

Після оперативного втручання видалені варикозно змінені сегменти вен поміщали в посудину з 0,9 % розчином NaCl та проводили дослідження біомеханічних властивостей міцності венозної стінки впродовж 2 годин, щоб мінімізувати вплив часу, що минув. Відповідно до діаметра вени з наявного набору обирали держак який встановлювали у просвіт досліджуваної вени та фіксували з обох сторін у місцях звуження за допомогою капронової лігатури USP 0, що забезпечує рівномірний та фізіологічний натяг судини у процесі роботи пристрою. Принцип роботи якого є наступний: електродвигун запускає привід, який приводить у рух робочий орган каретки з держаком на якому закріплений один кінець вени, що рухається в протилежну сторону від другого держака, закріпленого на динамометрі. Відбувається розтяг зразка та повздовжня деформація судинної стінки. Плавність переміщення каретки за допомогою електродвигуна зі швидкістю 2 мм/с забезпечує уніфікованість вимірювання показників міцності цілісних зразків вен, максимальне значення яких фіксували автоматично в моменті її розриву в ньютонах (Н).

Окрім стандартного комплексу загальноклінічних лабораторних досліджень, усім пацієнтам проводили оцінку лабораторних маркерів системного запалення з метою визначення їхньої потенційної ролі у патогенезі ВХНК. Аналіз периферичної венозної крові включав визначення абсолютної кількості нейтрофілів і лімфоцитів, концентрації фібриногену та альбуміну. На основі отриманих лабораторних показників розраховували інтегральні запальні індекси. Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення визначали як відношення абсолютної кількості нейтрофілів до абсолютної кількості лімфоцитів периферичної крові. Фібриноген-альбумінове співвідношення розраховували шляхом ділення концентрації фібриногену на концентрацію альбуміну. Зазначені показники використовували як інтегральні маркери системної запальної відповіді та оцінювали їх можливий взаємозв’язок із клінічними проявами й прогресуванням ВХНК. Для проведння вказаних досліжень забір венозної крові здійснювали натще у ранкові години відповідно до загальноприйнятих правил преаналітичного етапу. Усі лабораторні дослідження виконували у сертифікованій клініко-діагностичній

лабораторії КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» із застосуванням стандартизованих методик відповідно до чинних нормативних вимог та рекомендацій виробників лабораторного обладнання і реагентів.

Для оцінки ЯЖ використовували загальний та спеціалізованій флебологічний опитувальник. Анкетування проводоли до початку лікування, через 1 та 12 місяців та через 3 і 5 років. Серед загальновживаних генеричних анкет використовували у дослідженні україномовну версіїю опитувальника EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L) яка складається з двох частин: описової системи EQ-5D-5L, яка містить питання з множинним вибором (п'ять) про п'ять вимірів здоров'я (мобільність, самообслуговування, звичайна діяльність, біль/дискомфорт, тривога/депресія); та так званої візуальної аналогової шкали EQ (EQ VAS), яка являє собою 20-сантиметрову візуальну аналогову шкалу, що представляє «рівень здоров'я» респондента (додаток В). Ці дві частини призначені для генерування балу для точного відображення стану здоров’я [292].

Серед спеціалізованих флебологічних опитувальників використовували Aberdeen Varicose Vein Questionnaire [142]. Вибір AVVQ керавний тим що даний опитувальник чутливий до аспектів, притаманних ВХНК, і зосереджується на оцінці ознак і симптомів, які значно погіршують якість життя та продемонстрував ефективність клініметричних властивостей у країні походження, та в інших країнах і є визнаним одним з найпопулярніших інструментів оцінки ЯЖ у флебології як для клінічних так і наукових цілей [293, 294]. Опитувальник складається з 13 пунктів, які стосуються венозних проблем. Питання перше є діаграмою, на якій пацієнти малюють розташування змінених варикозних вен. На запитання 7 і 9 можна відповісти лише «так» чи «ні». Інші запитання мають кілька варіантів відповіді. На запитання 1, 2, 5, 6, 7, 8 і 9 потрібно дати відповіді щодо обох ніг. Оцінка за завдання підсумовується після перекодування балів, що приводить до оцінки за шкалою від 0 до 100, причому нуль представляє найкращий бал, а 100 – найгірший.

Однак, проаналізуваши інформаційні ресурси не було була знайдено україномовної версії даного опитувальника яка б пройшла процес транскультурної

адаптації та валідації для української когорти пацієнтів з ВХНК ба більше ми не знайшли жодного опису процесу проведення транскультурної адаптації та валідації спецілізованих флебологічних опитувальників для пацієнтів з ВХНК. Саме тому автором ініційовано та проведено процес транскультурної адаптації оригінальної англомовної версії AVVQ. Дану роботу проводили відповідно до рекомендацій ВООЗ та Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR) [295]. Процес адаптації включав етапи прямого та зворотного перекладу з наступним пілотним тестуванням та когнітивним аналізом отриманих даних. Прямий переклад було виконано двома лікарями хірургами, носіями української мови з рівнем володіння англійською мовою на рівні B2. Перевага надавалась концептуальній еквівалентності тексту порівняно з буквальним перекладом, а також вибору якомога простіших слів та мовних конструкції. Два незалежні переклади були порівняні та обговорені на груповій зустрічі двох перекладачів. Відмінності було задокументовано, обговорено та було досягнуто консенсусу щодо оптимального формулювання української версії AVVQ. Узгоджений варіант загального прямого перекладу було надано двом перекладачам, що спеціалізуються на медичному перекладі, вони є носіями англійської мови та вільно володіють українською мовою. Кожен з них зробив зворотний переклад, який було порівняно з оригінальним AVVQ для концептуальної еквівалентності з вихідною версією. Експертний аналіз отриманих варіантів був проведений на кафедрі хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ, лінгвістичні розбіжності було задокументовано та консенсусно вирішено шляхом адаптації до української версії AVVQ. Щоб забезпечити якісне тестування читабельності та розуміння з подальшим когнітивним аналізом, за допомогою отриманої україномовної версії AVVQ провели тестування 10 пацієнтів із захворюванням вен нижніх кінцівок. Оскільки якісне тестування не виявило жодних проблем з україномовною версією опитувальника, її згодом було імплементовано серед досліджуваної популяції для збору даних з метою психометричного аналізу. Остаточна версія була затверджена із урахуванням зауважень, висловлених на кожному з етапів.

Валідність адаптованої україномовної версії було підтверджено за допомогою аналізу внутрішньої стійкості (коефіцієнт Кронбаха), яка складалася з оцінки рівня відповідей та відсутності «неунікальних відповідей» [296]. Розподіл балів оцінювався за ефектами підлоги (25 % респондентів або більше, які мають найгірший можливий бал) і стелі (25 % респондентів або більше, які демонструють найкращу можливу оцінку). Коефіцієнт Кронбаха оцінює середній рівень кореляції між запитаннями в анкеті та використовувався для оцінки внутрішньої узгодженості обраного опитувальника. Якщо в анкеті вимірюється конкретна проблема, наприклад ВХНК, то між запитаннями має бути високий рівень узгодженості. Щоб анкета була валідною коефіцієнт альфа Кронбаха має перевищувати 0,7 [296]. Серед досліджуваних пацієнтів тільки два запитання анкети продемонстрували ефект підлоги: «4» – наскільки значним був набряк щиколоток впродовж минулих двох тижнів (25%); «7» – чи з'являються у Вас у зв'язку із варикозним розширенням вен багряні плями на шкірі, які спричинені дрібними судинами (48 %). Жоден із предметів немав ефекту стелі, а результат підрахунку показника альфа Кронбаха становив 0,76, що можна порівняти з внутрішньою узгодженістю, про яку повідомляє Garratt у оригінальній версії опитувальника.

Для визначення валідності запитань методом «тест-ретест» було проведене анкетування 98 пацієнтів із проявами ВХНК, двічі з інтервалом в 14 днів між первинним та повторним тестуванням. Середній вік пацієнтів склав 41 ± 2,6 років, 23 (23,5 %) учасників були чоловіки та 75 (76,5 %) жінки. Повторюваність результатів анкетування була вивчена обчисленням коефіцієнта кореляції Спірмена. Первинні та повторні анкети повністю заповнені всіма учасниками дослідження, попарне коливання було з переважанням сильного прямого зв'язку з загальним результатом коефіцієнту Спірмена 0,965 ($p \leq 0,01$), що свідчить про надійну повторюваність тесту [297].

Для оцінки валідності за методом Lawshe залучили групу профільних експертів, які дали свою професійну оцінку кожному із запитань опитувальника. Кожному з експертів запропоновані наступні можливі варіанти оцінювання

запитань: «необхідне», «корисне, але не необхідне», «необов'язкове». Питання, які переважна більшість експертів вважає «суттєвими», в подальшому включаються до кінцевого варіанту опитувальника, а елементи, які не досягли цього критичного рівня – відкидаються. CVR (коефіцієнт валідності вмісту), запропонований Lawshe (1975), [298] є лінійним перетворенням пропорційного рівня згоди щодо того, скільки експертів у групі оцінюють елемент, як «необхідне» та розраховується наступним чином:

$$CVR = \frac{n_e - (N/2)}{N/2},$$

де CVR – це коефіцієнт валідності вмісту, n_e – кількість експертів, що відносять питання до категорії «необхідне», а N – кількість членів експертної групи.

Значення CVR коливаються від −1 (повна незгода) до +1 (повна згода), при цьому, значення CVR вище нуля вказує на те, що більше половини експертів погоджуються з тим, що елемент входить до групи «необхідне». Так, за результатами проведеної експертної оцінки опитувальника AVVQ, на думку експертів, усі 13 запитань є важливими інструментами оцінки якості життя у пацієнтів з ВХНК, хоча значимість третього запитання анкети отримало найменшу підтримку серед експертів.

У результаті проведеного перекладу та транскультурної адаптації отримано україномовну версію Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (додаток В1) яку і використовували для оцінки параметрів ЯЖ у досліджуваній когорті пацієнтів.

Оцінку клінічної тяжкості ВХНК та ефективності проведеного лікування здійснювали відповідно до рекомендацій міжнародних клінічних настанов [26, 27, 28] із використанням переглянутої у 2010 році Американським венозним форумом шкали rVCSS [136] (додаток В2), яка включає оцінку десяти клінічних параметрів, що характеризують основні прояви хронічних захворювань вен: біль, варикозне розширення підшкірних вен, венозний набряк, гіперпігментацію, запальні зміни шкіри, індурацію підшкірної клітковини, кількість активних венозних виразок, їх тривалість, розміри та використання компресійної терапії. Кожен показник

оцінювали за чотирибальною шкалою від 0 до 3 балів відповідно до ступеня його вираженості. Сумарний показник rVCSS визначали шляхом додавання балів за всіма досліджуваними параметрами, при цьому його значення могло становити від 0 до 30 балів, де вищий бал відповідав більшій клінічній тяжкості захворювання. Оцінювання за шкалою rVCSS проводили всім пацієнтам до початку лікування, а також під час контрольних обстежень через 1 та 12 місяців, 3 і 5 років після виконаного лікування. Усі клінічні оцінки виконували за єдиним стандартизованим протоколом під час безпосереднього огляду пацієнта, що забезпечувало уніфікований підхід до визначення клінічного статусу та можливість коректного порівняння результатів на всіх етапах спостереження.

Оцінку індивідуального ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень проводили всім пацієнтам до початку лікування із застосуванням валідованої україномовної версії шкали Caprini Risk Assessment Model (додаток В3). Стратифікацію ризику виконували шляхом послідовної оцінки клініко-анамнестичних факторів, передбачених шкалою Капріні, з урахуванням віку пацієнта, індексу маси тіла, супутніх захворювань, перенесених тромбоемболічних подій, характеру запланованого хірургічного втручання, а також інших факторів ризику ВТЕ. Сумарний показник ризику визначали шляхом додавання балів, присвоєних кожному фактору ризику відповідно до оригінальної моделі Капріні. Розрахунок загальної кількості балів здійснювали за допомогою офіційного онлайн-калькулятора, розробленого професором Joseph A. Caprini, що забезпечувало стандартизований підхід до оцінки ризику та мінімізувало ймовірність помилок під час визначення сумарного бала [317].

Відповідно до отриманого результату пацієнтів розподіляли на п’ять категорій ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень: низький ризик – 0-2 бали, помірний ризик – 3-4 бали, високий ризик – 5-6 балів, дуже високий ризик – 7-8 балів та найвищий ризик – 9 і більше балів. Отримані результати стратифікації використовували для аналізу структури факторів ризику в досліджуваній когорті пацієнтів, оцінки взаємозв’язку між ступенем ризику ВТЕ та клінічними характеристиками ВХНК, для розробки алгоритму

тромбопрофілактики, а також при аналізі частоти післяопераційних тромботичних ускладнень.

В роботі використана сучасна міжнародна міждисциплінарна номенклатура вен нижніх кінцівок 2005 року [300], україномовний варіант якої опублікований у додатку до національних клініко-практичних рекомендацій «Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і тазу» та рекомендується для широкого клінічного вжитку та опису результатів наукових досліджень [42].

Для проведеня порівняльного морфологічного та ультраструктурного дослідження видалених фрагментів 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 (рис. 2.12).

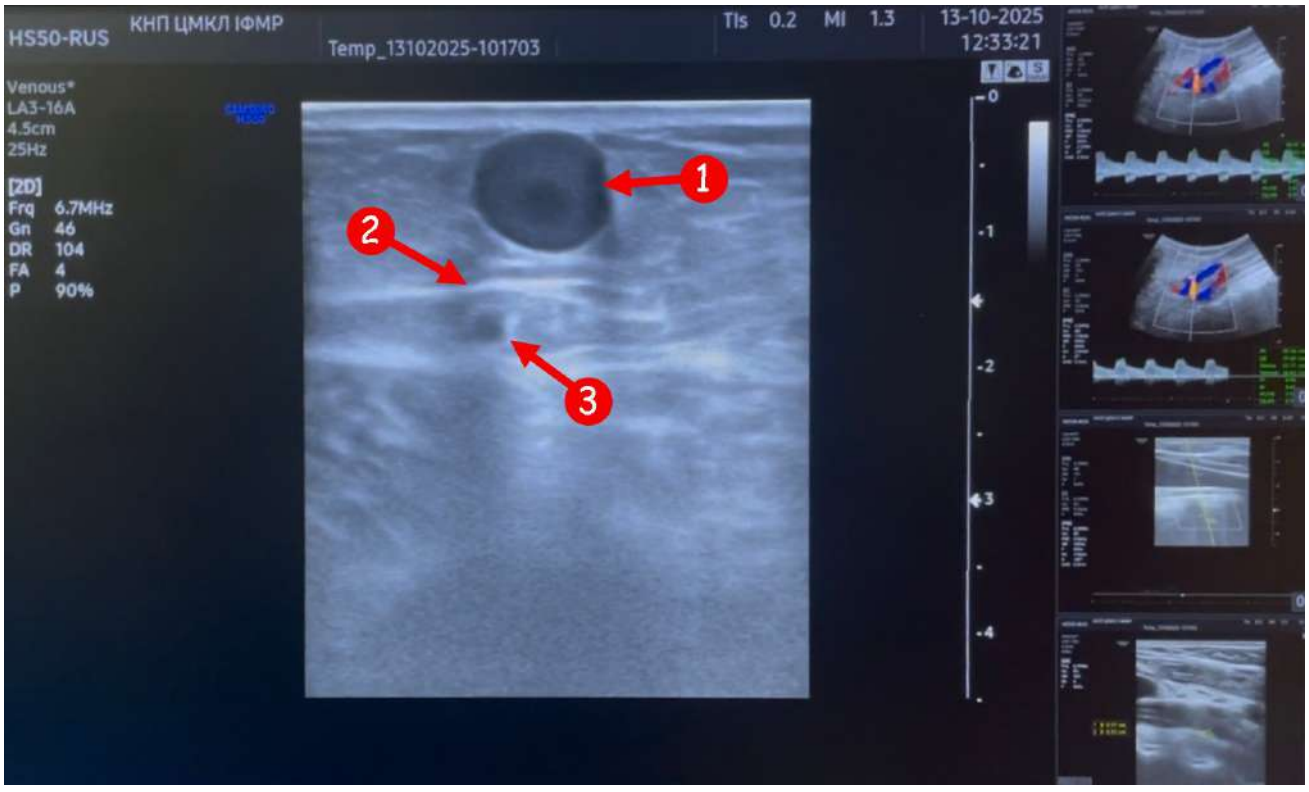


Рисунок 2.12. Сонографіча картина досліджуваного сегмента вени

Позначення: 1 – досліджуваний надфасціальний сегмент вени, 2 – сафенова фасція, 3 – гіпоплазований сегмент ВПВ

Така анатомічна конфігурація забезпечувала можливість послідовного застосування різної кількості циклів радіочастотної абляції в межах однієї вени за однакових умов проведення процедури та подальшого зіставлення вираженості структурних змін у досліджуваних сегментах. Для формування внутрішнього контролю в кожного пацієнта додатково відбирали фрагменти варикозно зміненої венозної стінки, які не зазнавали радіочастотного впливу. Морфологічні та ультраструктурні характеристики цих зразків використовували як вихідний рівень для порівняння з термічно обробленими сегментами. Такий підхід дав змогу диференціювати зміни, безпосередньо спричинені радіочастотною енергією, від фонових структурних порушень, характерних для варикозно трансформованої венозної стінки.

Перед оперативним втручання всім пацієнтам додатково до стандартного ультразвукового картування вимірювали поперечний діаметр надфасціального сегмента ВПВ та умовно поділяли його на 4 ділянки довжиною по 7 см кожна, віповідно до розміру робочої частини радіочастотного катетера (рис. 2.13). Саме такий поділ дозволив провести подальший морфологічний та ультраструктурний аналіз із оцінкою впливу різної кількості циклів абляції на венозну стінку.

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). Для мінімізації механічного впливу на венозну стінку використовували лігатури Vicryl 3,0 як трималки з послідовним видаленням вени.

Забір матеріалу для морфологічного дослідження проводили інтраопераційно безпосередньо під час виконання хірургічного втручання. З цією метою отримані сегменти вени, відповідно до попереднього поділу, поміщали в окремі пробірки.



Рисунок 2.13. Пацієнт К., Діагноз: C2sEpAsPrGSVa,NSV зі схематичним поділом надфасціального сегменту вени на 4 досліджувані відрізки

Для проведення світлооптичної мікроскопії негайно після забору матеріалу з метою збереження структурної організації тканин та попередження автолітичних змін фрагменти вен були зафіксовані у 10 % розчині нейтрального формаліну з наступною дегідратацією в спиртах зростаючої концентрації, проведенням через хлороформ, суміш хлороформ-парафін (у співвідношенні 1:1), парафін (при t 37°C). Надалі підготовлені взірці заливали парафіном та на санному мікротомі виготовляли гістологічні зрізи, що мали товщину 4-6 мкм, які зафарбовували гематоксиліном і еозином.

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки вен фіксували у 2 % розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері, з подальшим проведенням через епоксидні смоли і полімеризацією. Отримані на ультрамікротомі зрізи контрастували 2 % розчином уранілацетату на 70º спирті і сумішшю Рейнольдса [301].

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.

2.4. Методи статистичної обробки інформації

Отримані результати дослідження систематизували у спеціально сформованій базі даних Access® (Microsoft, США). Статистичну обробку даних проводили із застосуванням програмного забезпечення StatPlus (AnalystSoft, США, 2021), ліцензія № 2-2405609903.

Характер розподілу кількісних показників оцінювали за допомогою критеріїв Shapiro-Wilk та D'Agostino-Pearson при рівні статистичної значущості $\alpha=0,05$. Вибір методу статистичного аналізу здійснювали відповідно до типу змінних, характеру їх розподілу, кількості та незалежності порівнюваних груп, а також поставленого статистичного завдання.

Кількісні показники з нормальним розподілом характеризували за допомогою середнього арифметичного значення (M), стандартного відхилення (SD) та, за необхідності, стандартної похибки середнього (m). Кількісні показники, розподіл яких відрізнявся від нормального, представляли у вигляді медіани (Me) та міжквартильного інтервалу (Q1-Q3). Категоріальні ознаки описували абсолютною кількістю спостережень (n) та відносною частотою (%).

Для порівняння двох незалежних груп за кількісними показниками з нормальним розподілом застосовували двовибірковий t-критерій Стьюдента, а за

неоднорідності дисперсій – двовибірковий t-критерій Велча. Для кількісної оцінки величини міжгрупових відмінностей у відповідних порівняннях додатково визначали стандартизований розмір ефекту Hedges'g. Порівняння трьох і більше незалежних груп за кількісними показниками з нормальним розподілом здійснювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (one-way ANOVA). При встановленні статистично значущих загальних міжгрупових відмінностей проводили post-hoc попарні порівняння із застосуванням критерію Tukey з урахуванням множинності порівнянь. За неоднорідності дисперсій використовували дисперсійний аналіз Велча (Welch ANOVA).

Для порівняння двох незалежних груп за кількісними показниками з розподілом, відмінним від нормального, застосовували U-критерій Mann-Whitney. При порівнянні трьох і більше незалежних груп використовували критерій Kruskal-Wallis. У разі виявлення статистично значущих загальних міжгрупових відмінностей проводили post-hoc попарний аналіз із застосуванням критерію Dunn із поправкою Holm на множинні порівняння.

Для аналізу категоріальних даних і порівняння частот між незалежними групами застосовували χ^2-критерій Пірсона, а за малих очікуваних частот – двобічний точний критерій Фішера. Для відносних частот та часток розраховували 95 % довірчі інтервали (ДІ); залежно від характеру відповідного аналізу використовували точний біноміальний метод Clopper-Pearson або метод Wilson. Для кількісної оцінки асоціації досліджуваних чинників із розвитком ускладнень, рецидиву та інших клінічних подій розраховували відношення шансів (odds ratio, OR) або відносний ризик (risk ratio, RR) із відповідними 95 % ДІ.

Взаємозв'язок між кількісними показниками оцінювали за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r) за умови нормального розподілу досліджуваних величин або рангового коефіцієнта кореляції Спірмена (ρ) при розподілі, відмінному від нормального, та для порядкових змінних. Напрямок кореляційного зв'язку визначали за знаком коефіцієнта, а його силу – за абсолютним значенням відповідного коефіцієнта кореляції.

Для визначення потенційних предикторів бінарних клінічних результатів на першому етапі проводили уніваріантний логістичний регресійний аналіз. Для встановлення незалежного прогностичного значення досліджуваних чинників застосовували багатофакторний логістичний регресійний аналіз із включенням потенційних конфаундерів. Результати логістичного регресійного аналізу представляли у вигляді відношення шансів (OR), а для багатофакторних моделей – скоригованого відношення шансів (adjusted odds ratio, aOR) із відповідними 95 % ДІ та значеннями p.

Для визначення незалежних предикторів безперервних кількісних показників застосовували багатофакторний лінійний регресійний аналіз результати якого представляли за допомогою коефіцієнтів регресії з відповідними значеннями p, а якість побудованих моделей оцінювали за коефіцієнтом детермінації (R^2) та скоригованим коефіцієнтом детермінації (adjusted R^2).

Для оцінки дискримінаційної здатності досліджуваних кількісних показників щодо прогнозування бінарних клінічних результатів проводили ROC-аналіз із побудовою ROC-кривих. Прогностичну здатність показників оцінювали за площею під ROC-кривою (area under the curve, AUC) із 95 % ДІ. Для відповідних порогових значень визначали показники чутливості та специфічності.

Для аналізу віддалених результатів лікування з урахуванням тривалості періоду спостереження застосовували метод Kaplan-Meier із побудовою кривих часу до настання досліджуваної події та оцінкою кумулятивної ймовірності збереження клінічного або анатомічного результату. Для статистичного порівняння відповідних кривих між досліджуваними групами застосовували критерій Gehan-Wilcoxon (Breslow).

Усі статистичні критерії були двобічними. Критичний рівень статистичної значущості приймали рівним 0,05; відмінності та асоціації вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати даного розділу висвітлені в таких наукових працях:

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/. [291]

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. [302]

3. 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. [303]

4. 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. [304]

5. 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. [305]

РОЗДІЛ 3
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

3.1. Особливості перебігу та фактори ризику хронічних захворювань вен нижніх кінцівок

Симптоми ВХНК є надзвичайно мінливими та можуть спричиняти значний дискомфорт для пацієнтів негативно впливаючи на якість життя. Проведений аналіз клінічних проявів засвідчив високу поширеність суб'єктивних симптомів серед обстежених пацієнтів. Оскільки ці прояви не є ані специфічними ані патогномонічними щоб довести їх безпосередній зв'язок із ВХНК у клінічному контексті їх деталізовували: як вони почалися та прогресували, їх частоту та тривалість, встановлювали часовий зв'язок, визначали акцентуючі та полегшуючі обставини та вплив температури й інших факторів навколишнього середовища, оцінювали спосіб життя, професійні фактори, шкідливі звички, зміну постави, циркадні варіації та визначали супутні захворювання зі схожими симптомами.

Основні симптоми ВХНК діагностовані у досліджуваних пацієнтів наведено на рисунку 3.1. Серед симптомів пацієнтів найбільш поширеним був біль який виникав у другій половині дня та при тривалому статичному навантаженні і визначався у 483 (92,9 %) пацієнтів. Біль локалізувався за ходом варикозно розширених вен, або на рівні гомілки і мав дифузний розпираючий характер. Окрім цього, біль також був пов'язаний з наявність болючого ліподерматосклерозу та відкритої трофічної виразки. Середнє значення показника болю склало 4,2 ± 2,1 см.

Окрім болю 469 (90,2 %) пацієнтів скражились на важкість в нижніх кінцівках з середнім рівнем вираженості цього симптому за ВАШ 5,2 ± 1,9 см, що свідчить про його клінічну значущість.

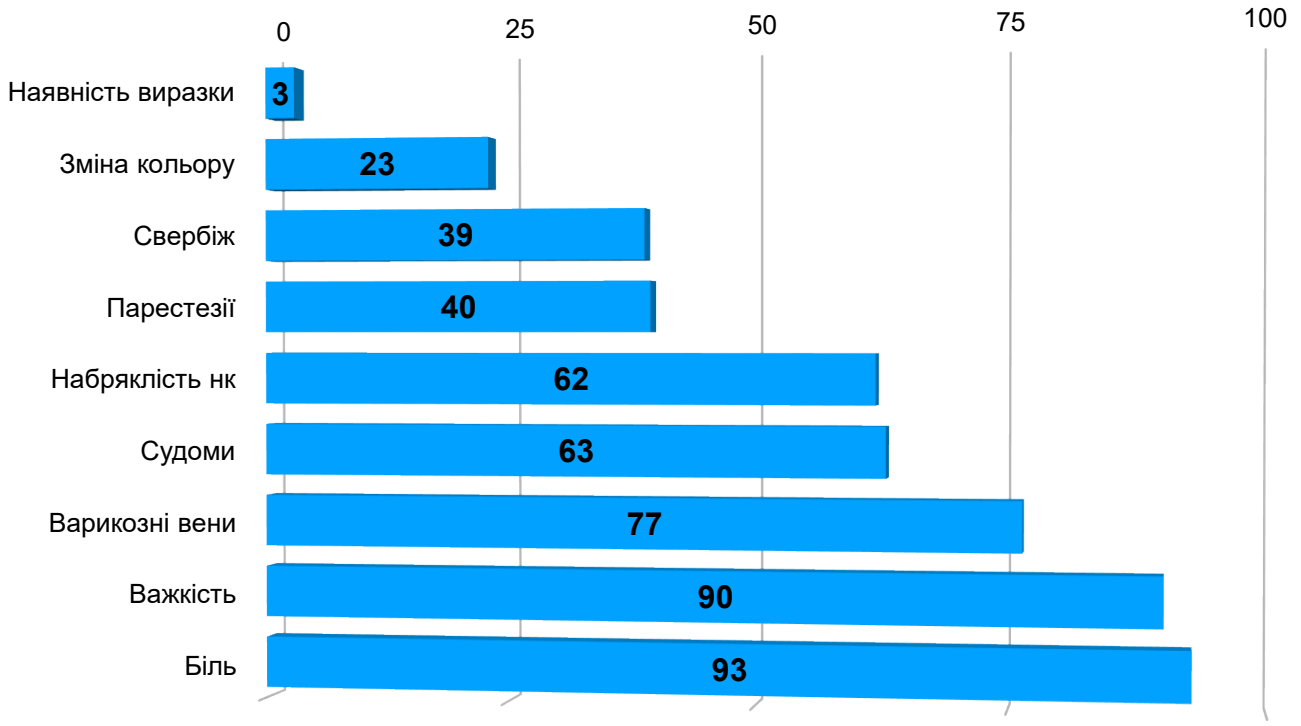


Рисунок 3.1. Структура основних скарг пацієнтів із ВХНК, %

Висока частота описани симптомів у досліджуваній когорті пацієнтів дозволяє розглядати їх як одних із провідних маркерів венозної гіпертензії та порушення венозного відтоку.

Судоми литкових м'язів реєструвались у 328 (63,1 %) випадках із середнім показником ВАШ 4,7 ± 1,8 см. Парестезії відзначали 206 (39,6 %) пацієнтів із середнім значенням інтенсивності 4,1 ± 1,6 см. Скарги на свербіж шкіри нижніх кінцівок надавали 203 (39 %) пацієнти, середня інтенсивність складала 5,4 ± 2,3 см, що було одним із найвищих полказників серед суб'єктивних симптомів. Порівняльний аналіз інтенсивності симптомів відповідно до шкали ВАШ наведений на рисунку 3.2.

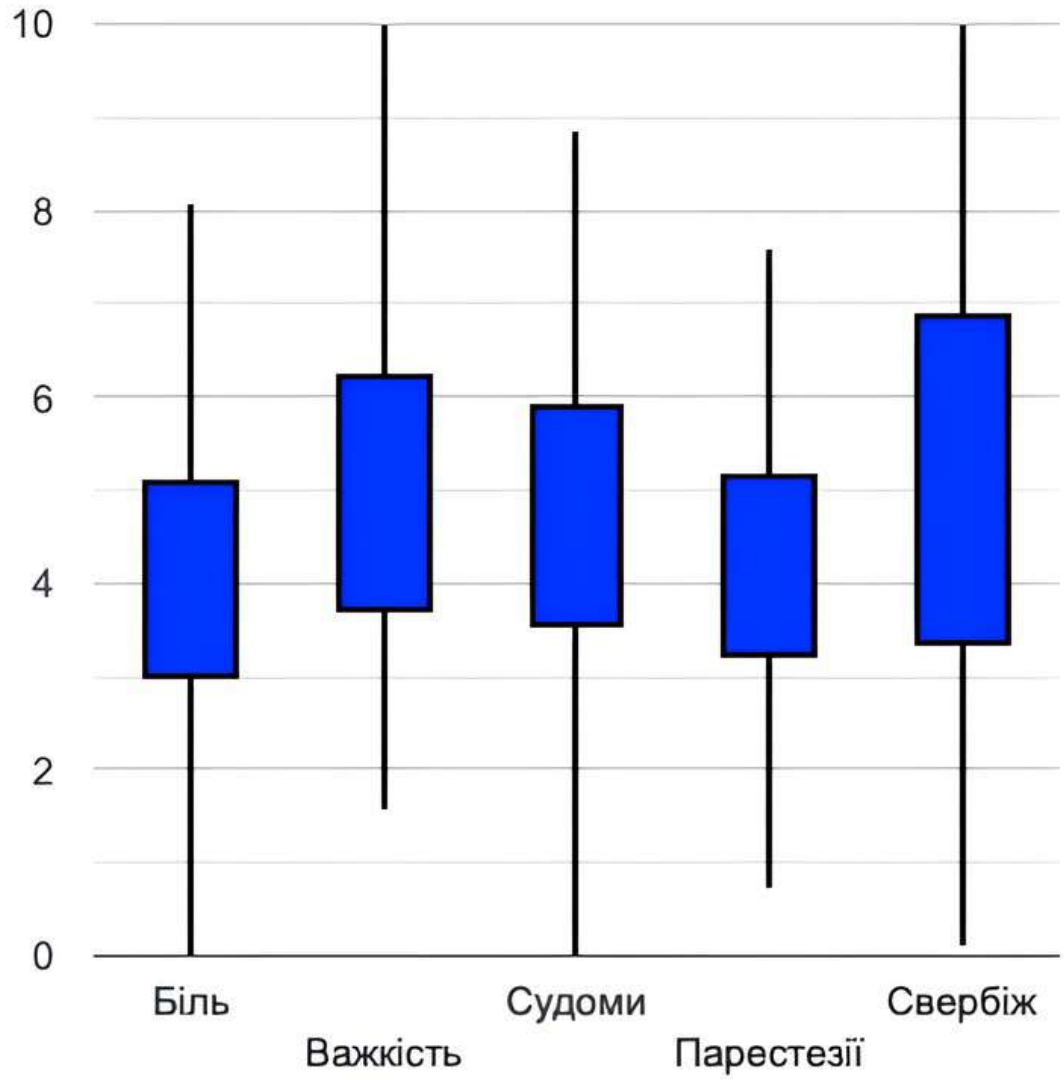


Рисунок 3.2. Box-plot діаграма інтенсивності симптомів у пацієнтів з ВХНК

Окрім функціональних симптомів значну роль відігравали і морфологічні прояви на наявність яких надавали скарги пацієнти. Так наявність варикозно розширених вен, які створюють естетичний дискомфорт турбувала 398 (76,5 %) пацієнтів, набряклість нижніх кінцівок турбувала у 323 (62,1 %) випадку. Зміна кольору шкіри й наявність виразки турбувала пацієнтів у 120 (23,1 %) й 16 (3 %) випадках відповідно. Таким чином, клінічна картина ВХНК характеризувалася високою поліморфністю симптомів, що охоплювали як функціональні так і структурні прояви захворювання.

Аналіз кореляційного взаємозв'язку симптомів пацієнтів та клінічного класу захворювання за CEAP наведений у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Кореляційні залежності між клінічним класом ВХНК та інтенсивністю симптомів за шкалою ВАШ (n = 520)

Показник/співвідношення	Коефіцієнт кореляції Пірсона, r	p
CEAP/Біль	0,136	0,0019
CEAP/Важкість	0,155	0,0004
CEAP/Судоми	0,22	0,001
CEAP/Парестезії	0,136	0,0018
CEAP/Свербіж	0,162	0,0002

Примітка: r – коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона; p – статистично вірогідним вважали відмінності при $p < 0,05$

Проведений кореляційний аналіз продемонстрував статистично вірогідний слабкий позитивний кореляційний зв'язок між клінічним класом захворювання відповідно до CEAP та інтенсивністю всіх досліджуваних симптомів за шкалою ВАШ ($r=0,136\text{-}0,220$; $p < 0,01$). Найбільш виражена залежність встановлена для судом литкових м'язів ($r=0,220$; $p < 0,001$). Отримані результати відображають чітку тенденцію, що зі зростання клінічного класу захворювання зростає вираженість симптоматики. Хоча, взаємозв'язки між окремими симптомами були переважно слабкими та в більшості випадків статистично незначущими ($p > 0,05$), що свідчить про багатокомпонентний характер клінічної симптоматики ВХНК.

Ідентифікація факторів ризику ВХНК має ключове значення для формування стратифікованого підходу до ведення пацієнтів. Аналіз детермінант прогресування захворювань дозволяє не лише моделювати клінічний перебіг, але й обґрунтовувати персоналізовані лікувальні алгоритми та визначати групи підвищеного ризику розвитку ускладнень Аналіз факторів ризику проводився з урахуванням їх поділу на немодифіковані та модифіковані чинники.

Серед немодифікованих факторів ризику які безпосередньо впливали на перебіг ВХНК у досліджуваній когорті пацієнтів мали значення вік, спадковість, жіноча стать. Аналіз взаємозв'язку між віком пацієнтів та клінічним класом захворювання продемонстрував статистично вірогідний слабкої сили прямий кореляційний зв'язок (r=0,279, p=0,036) (рис. 3.3).

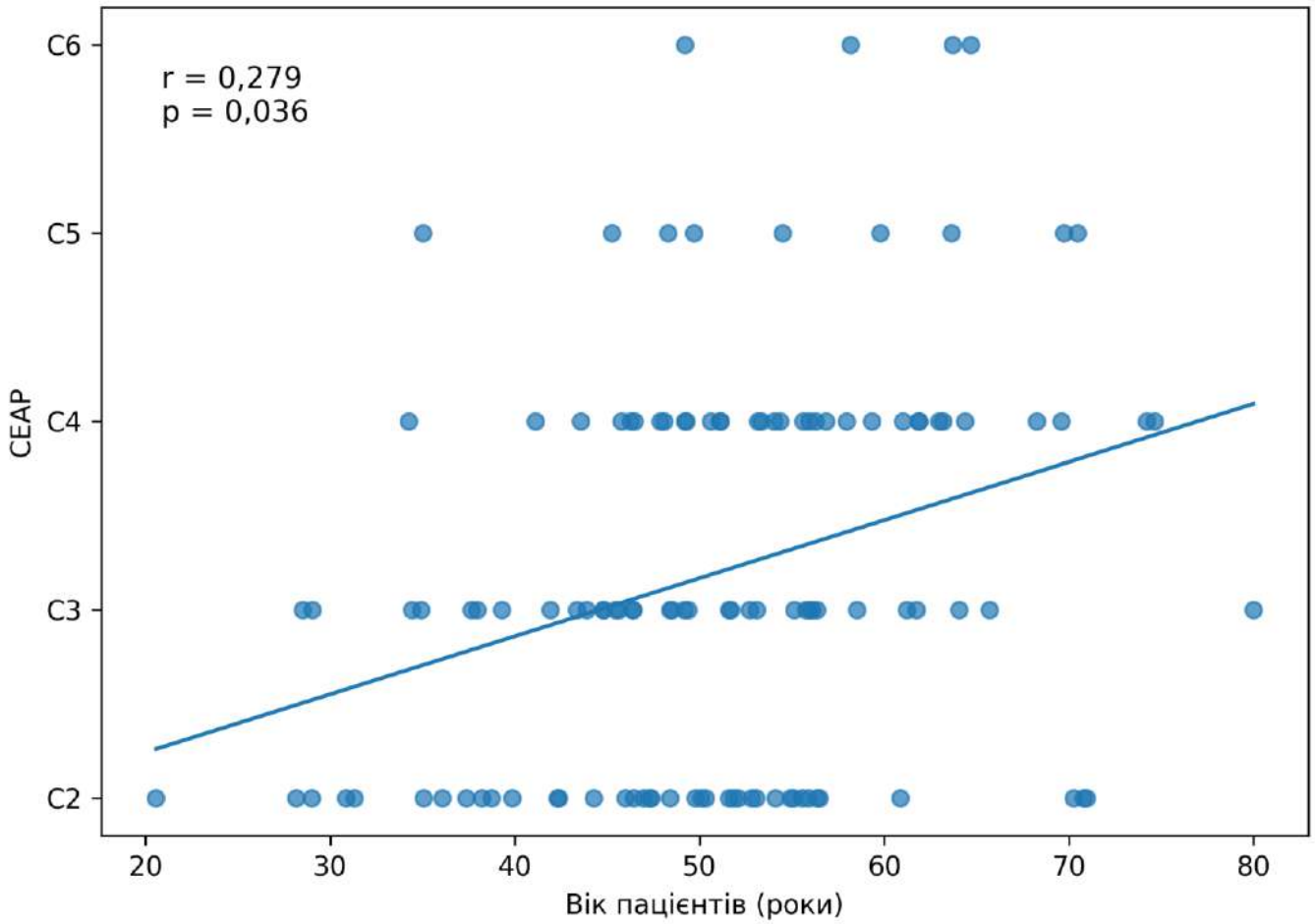


Рисунок 3.3. Точкова діаграма кореляції між віком та клінічним класом захворювання відповідно до класифікації CEAP

Позитивне значення коефіцієнта кореляції підтверджує, що зі збільшенням віку зростає ймовірність переходу захворювання до більш тяжких клінічних класів за відсутності адекватного лікування. Уніваріантний логістичний регресійний аналіз продемонстрував, що вік понад 50 років асоціювася із підвищеним ризиком розвитку ХВН (OR=1,84; 95 % ДІ 1,28-2,63, p=0,0009), а у багатофакторній моделі вік залишався незалежним предиктором прогресування захворювання (aOR=2,02; 95 % ДІ 1,39-2,94; p=0,00022).

За результатами збору анамнезу у 225 (43,3 %) пацієнтів підтверджено наявність сімейної історії ВХНК. Така частка свідчить про вагомий внесок генетичних детермінованих чинників у формування захворювання. Серед жінок, включених у дослідження, кількість пологів у середньому становила 2,4 ± 1,3. Кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок між кількістю пологів та ризиком розвитку ВХНК. Уніваріантний логістичний аналіз показав, що наявність трьох і більше пологів асоційована з підвищенням ризику розвитку ХВН (OR=1,75; 95 % ДІ 1,13-2,70; p=0,012). У багатофакторній регресійній моделі цей показник зберігав незалежний зв'язок із прогресуванням ВХНК (aOR=1,76; 95 % ДІ 1,12-2,77; p=0,0138).

Важливим модифікованим фактором ризику, ідентифікованим у роботі, є надлишкова вага. Так, середнє значення показника індексу маси тіла (ІМТ) складало 27,5 ± 4,18 кг/м², однак, у 208 (40 %) пацієнтів цей показник перевищував 25 кг/м², а у 157 пацієнтів діагностоване ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²), серед яких перший ступінь – у 120 (23,1 %) випадках, другий – у 30 (5,8 %), а у 7 (1,3 %) пацієнтів індекс маси тіла складав понад 40 кг/м², що є свідченням ожиріння третього ступеня. Аналіз взаємозв'язку між показником ІМТ та клінічним класом ВХНК продемонстрував статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок (r=0,331, p=0,00063) з позитивним коефіцієнтом лінійної регресії. Спостерігається чітка тенденція, що при зростанні індексу маси тіла діагностується вищий клінічний клас захворювання (рис. 3.4).

Уніваріантний логістичний регресійний аналіз продемонстрував, що ожиріння асоційоване з підвищенням ризику розвитку ХВН (OR=2,07; 95 % ДІ 1,31-3,28; p=0,0019). А у багатофакторній моделі ІМТ≥30 кг/м² залишався незалежним предиктором прогресування ВХНК (aOR=2,13; 95 % ДІ 1,32-3,42; p=0,0018).

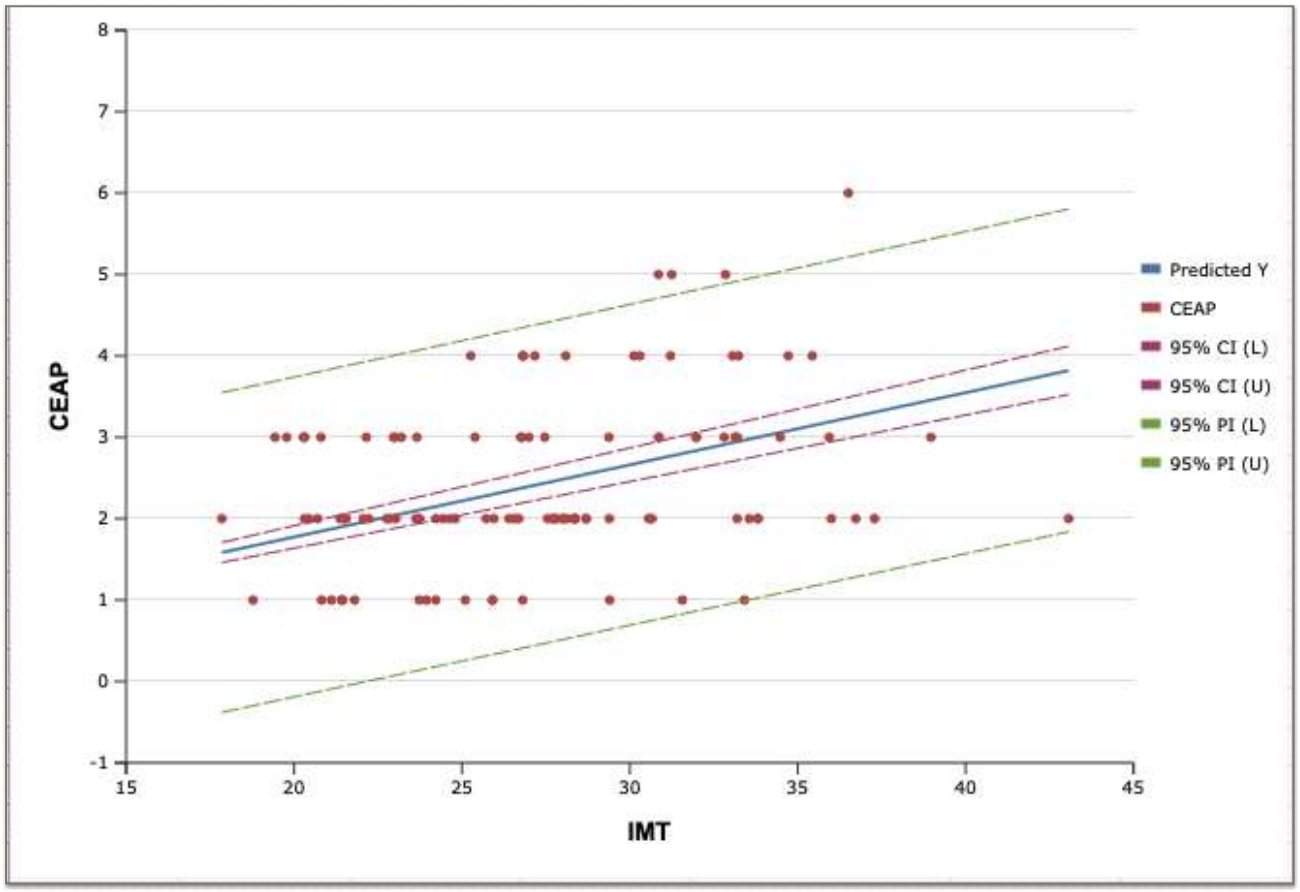


Рисунок 3.4. Діаграма лінійної регресії показників CEAP та IMT

3.2. Біомеханічні властивості варикозно зміненої венозної стінки

Поруч із клінічною оцінкою проявів ВХНК, важливим напрямком дослідження став аналіз структурно-функціональних змін венозної стінки, які лежать в основі прогресування патологічного процесу.

Клінічні симптоми захворювання, зокрема варикозна трансформація підшкірних вен, венозний біль, набряковий синдром, трофічні зміни шкіри та розвиток хронічної венозної недостатності, є відображенням глибших порушень механічної стабільності та адаптаційних можливостей венозної стінки в умовах тривалої венозної гіпертензії. Патологічний рефлюкс, зміна напруги зсуву крові та підвищення внутрішньовенного тиску призводять до дезорганізації колагеново-еластичного каркасу, порушення співвідношення гладком'язових клітин і сполучнотканинних елементів, що супроводжується втратою еластичності, підвищенням розтяжності та зниженням механічної резистентності венозної

стінки. У цьому контексті вивчення її біомеханічних властивостей дозволяє поглибити розуміння механізмів формування венозної дилатації, неспроможності клапанного апарату та прогресування ВХНК. З цією метою автором проведено дослідження варикозно змінених венозних сегментів приток сафенових вен у 76 пацієнтів із ВХНК клінічного класу С2.

У своєму дослідженні ми висунули гіпотезу, що міцність венозної стінки відрізняється залежно від локалізації приток сафенових вен на нижній кінцівці, для підтвердження чи спростування якої вирішили розподілити нижню кінцівку на умовні чотири ділянки: зовнішню та внутрішню поверхню стегна та гомілки. Для визначення потенційних неінвазивних біомеханічних критеріїв критеріїв перед операцією поруч зі стандартизованим передопераційним картуванням прицільно вимірювали діаметр та товщину стінки приток сафенових вен й фіксували наявність у них рефлюксу. Варикозно змінені сегменти вен видаляли за допомогою мініфлебектомії. Оцінку міцності вен проводили відповідно до методики, описаної в розділі «Матеріали і методи».

Після оперативного втручання видалені варикозно змінені сегменти приток сафенових вен поміщали в посудину з 0,9 % розчином NaCl та проводили дослідження біомеханічних властивостей міцності венозної стінки впродовж 2 годин, щоб мінімізувати вплив часу, що минув, на тканини. Відповідно до діаметра вени із наявного набору обирали держак, який встановлювали у просвіт досліджуваної вени та фіксували з обох сторін у місцях звуження за допомогою капронової лігатури, USP 0, що забезпечує рівномірний та фізіологічний натяг судини в процесі роботи пристрою.

Відповідно до результатів ультразвукового обстеження у всіх досліджуваних сегментах варикозно змінених приток сафенових вен діагностовано патологічний рефлюкс крові, а середній діаметр вен склав 4,81 ± 1,5 мм, товщина стінки 0,24 ± 0,1 мм. У 16 (21,1 %) пацієнтів досліджено вени, видалені із зовнішньої поверхні стегна, та у такої ж кількості із зовнішньої поверхні гомілки, у 20 (26,3 %) пацієнтів досліджено вени із внутрішньої поверхні стегна та у 24 (31,6 %) – з

внутрішньої поверхні гомілки. Середня міцність досліджуваних вен склала 5,63 ± 3,31 Н.

Проведений кореляційний аналіз отриманих результатів продемонстрував сильний прямий кореляційний зв’язок (r=0,76, p=0,01) між товщиною стінки вени та показниками міцності (рис. 3.5).

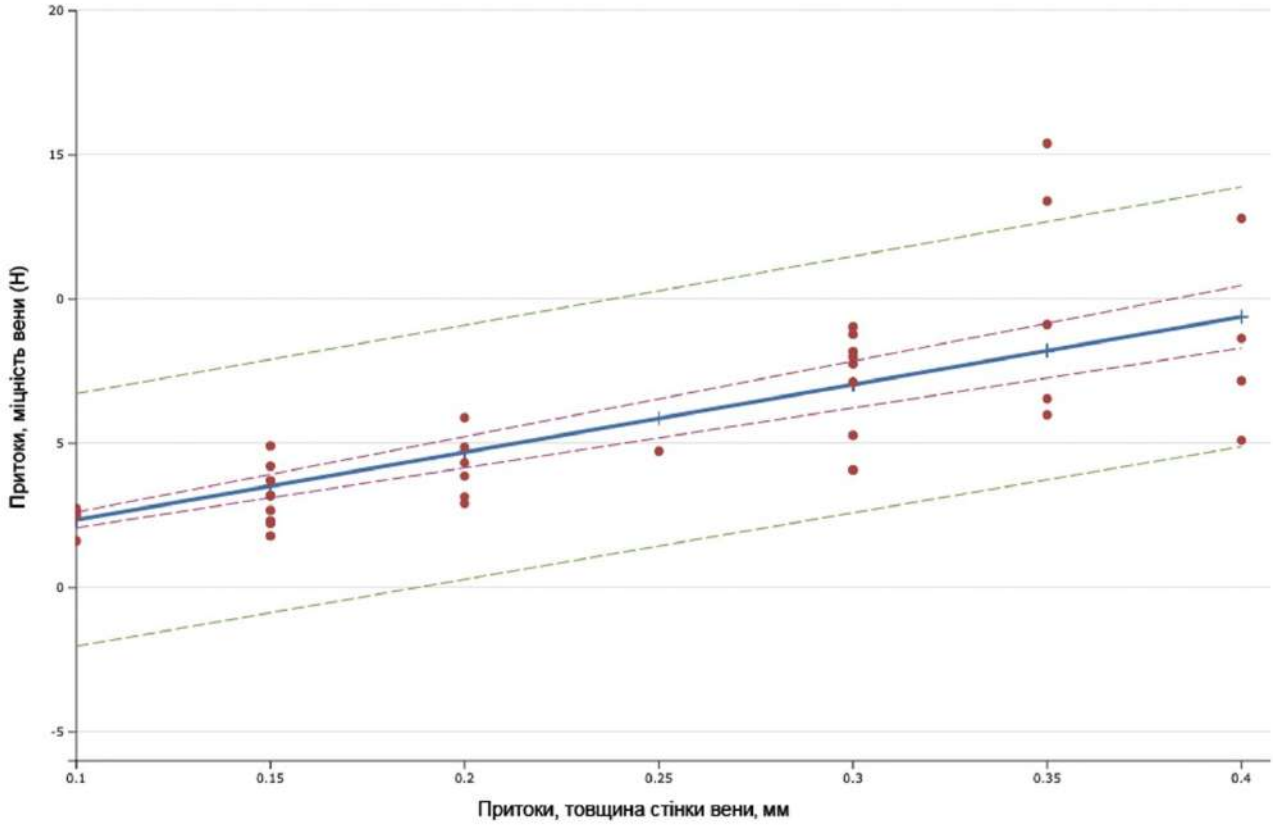


Рисунок 3.5. Діаграма лінійної регресії міцності вени та товщини стінки

Між показниками діаметра та параметрами міцності досліджуваної венозної стінки спостерігається прямий, помірної сили, статистично вірогідний кореляційний зв’язок (r=0,48, p=0,002).

Враховуючи отримані дані, ультразвукове обстеження стінки та діаметра варикозно змінених приток сафенових вен може слугувати неінвазивним інструментом оцінки міцності венозної стінки.

Аналіз результатів міцності венозної стінки залежно від анатомічної локалізації продемонстрував, що вени із найміцнішою венозною стінкою локалізовані на медіальній поверхні гомілки, показник міцності яких склав

8,63 ± 4,06 Н. Варикозно змінені притоки сафенових вен локалізовані на стегні також демонструють достатній показник міцності – 6,64 ± 1,56 Н. Вени локалізовані на латеральній поверхні гомілки (4,11 ± 1,53 Н) та стегна (2,65 ± 0,69 Н) демонструють найменші біомеханічні властивості міцності.

Проведений однофакторний дисперсійний аналіз міцності стінки вени в різних анатомічних ділянках продемонстрували статистично вірогідні відмінності між досліджуваними зонами (ANOVA, p=0,0021). Парний аналіз засвідчив, що показники міцності венозної стінки внутрішньої поверхні гомілки та стегна статистично вірогідно ($p < 0,05$) перевищують показники міцності вен отриманих із їх зовнішньої поверхні. Водночас, різниця у міцності вен між зовнішньою поверхнею гомілки та стегна не досягла статистичної значущості (рис. 3.6).

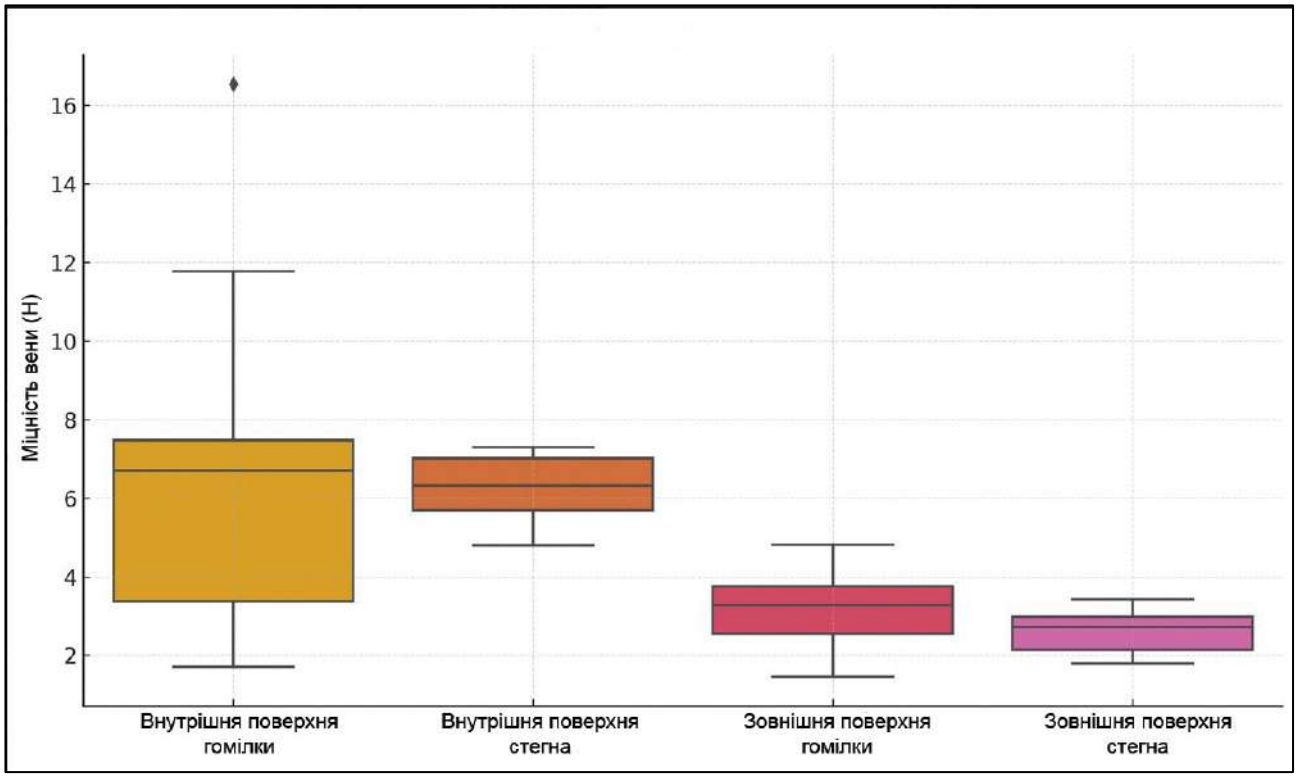


Рисунок 3.6. Боксплот діаграма розподілу міцності вени у різних анатомічних зонах нижньої кінцівки

Отримані результати підтверджують запропоновану гіпотезу про різницю міцності вени залежно від їх локалізації та можуть слугувати додатковими критеріями вибору методу лікування.

3.3. Вплив статичних деформацій стопи на перебіг варикозної хвороби нижніх кінцівок

Отримані результати щодо змін біомеханічних властивостей венозної стінки свідчать про те, що прогресування ВХНК є наслідком не лише локального ремоделювання венозного русла, але й порушення функціональної взаємодії між різними компонентами м'язово-венозної помпи нижніх кінцівок. Формування венозної гіпертензії, дилатації вен та клапанної неспроможності значною мірою залежить від ефективності механізмів венозного повернення, серед яких важливу роль відіграє біомеханіка стопи. З огляду на це, подальший аналіз був спрямований на вивчення структури й частоту статичних деформацій стоп у пацієнтів з ВХНК та їх можливого впливу на формування і прогресування захворювання. З цією метою 104 пацієнтам, включеним у дослідження, проведено комплексне клініко інструментальне обстеження стопи відповідно до методики, описаної в розділі «Матеріали і методи».

Аналіз результатів проведеного бароподометричного обстеження підтвердив статичну деформацію стоп у 65 (62,5 %; 95 % ДІ 52,9-71,2 %) досліджуваних пацієнтів. Серед діагностованих розладів найбільшу питому вагу складає плоскостопість, ознаки якої виявлено у 51 (49%; 95 % ДІ 39,6-58,5 %) пацієнта включеного у дослідження. В загальній структурі плоскостопості у 14 (27,5 %; 95 % ДІ 17,1-40,9 %) випадках спостерігаються ознаки характерні для повздовжньої плоскостопості: площа контакту стопи перевищує 140 $см^2$, траєкторія центру тиску розширена, зі зміщенням до середини, фаза опори подовжена до 75 % загального часу (рис. 3.7, 3.8).

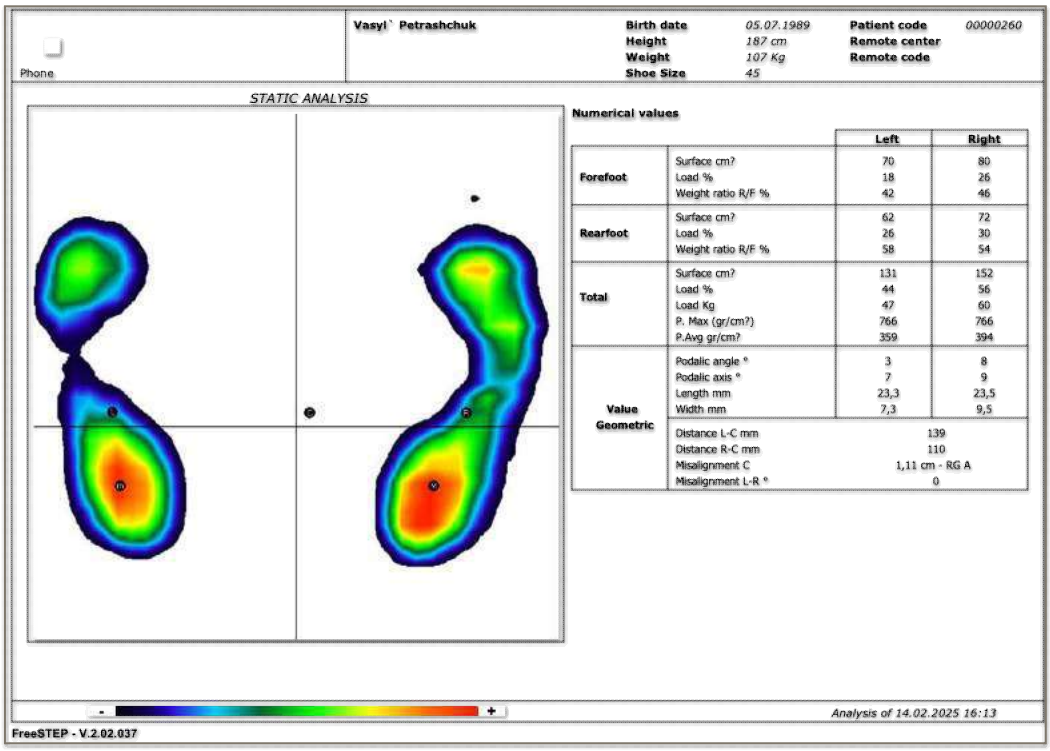


Рисунок 3.7. Результат бароподометричного обстеження у статиці пацієнта П., 36 років, ІМТ – 30,6 ВХНК C3sEpAsPr$_{GSVa,NSV}$

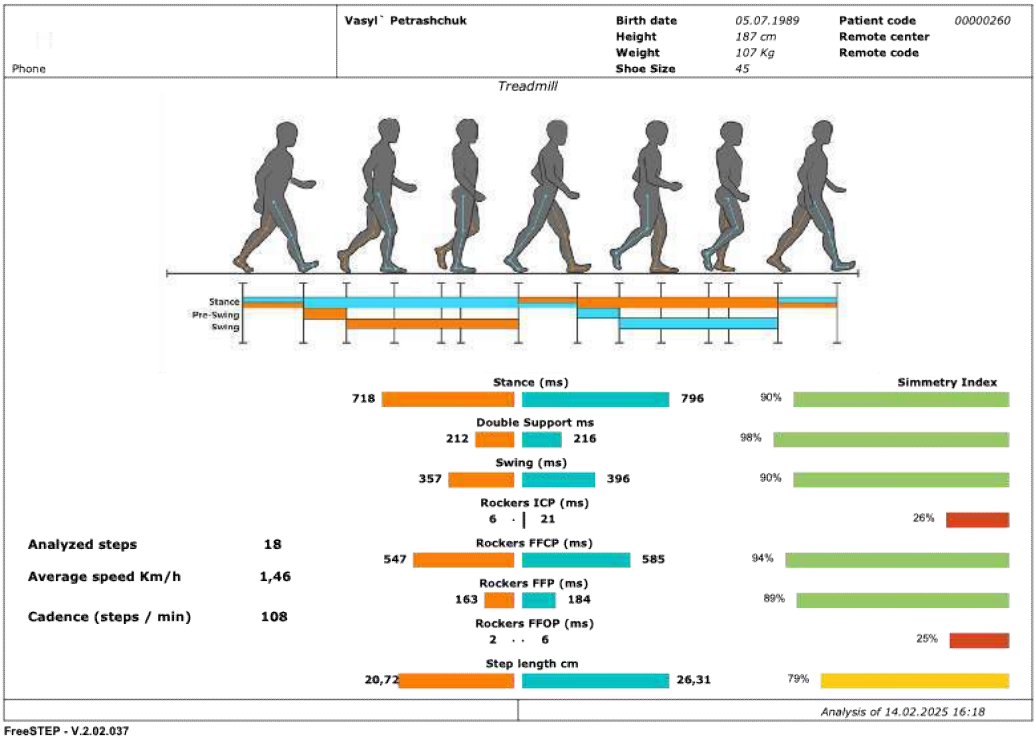


Рисунок 3.8. Результат бароподометричного обстеження у динаміці пацієнта П., 36 років, ІМТ – 30,6 ВХНК C3sEpAsPr$_{GSVa,NSV}$

У 10 (19,6 %; 95 % ДІ 11,0-32,5 %) пацієнтів спостерігається збільшення середнього тиску та площі контакту переднього відділу стопи понад 50 %, з подовженням фази опори до 70 %, що є ознакою характерною для поперечної плоскостопості. Проте, у 27 (52,9 %; 95 % ДІ 39,5-65,9 %) пацієнтів діагностовано комбіновану деформацію стоп: поєднання повздовжньої та поперечної плоскостопості. У 26 (51 %; 95 % ДІ 37,7-64,1 %) досліджуваних пацієнтів з плоскостопістю під час бароподометрічного аналізу спостерігається навантаження на медіальний край стопи понад 60 %, зі зростанням тиску та зміщенням траєкторії центру до медіального краю, що характерно для його поєднання з вальгусною деформацією стопи. Зазначені зміни асоціювалися з порушенням ресорної, балансувальної та відштовхової функцій стопи (рис. 3.9, 3.10).

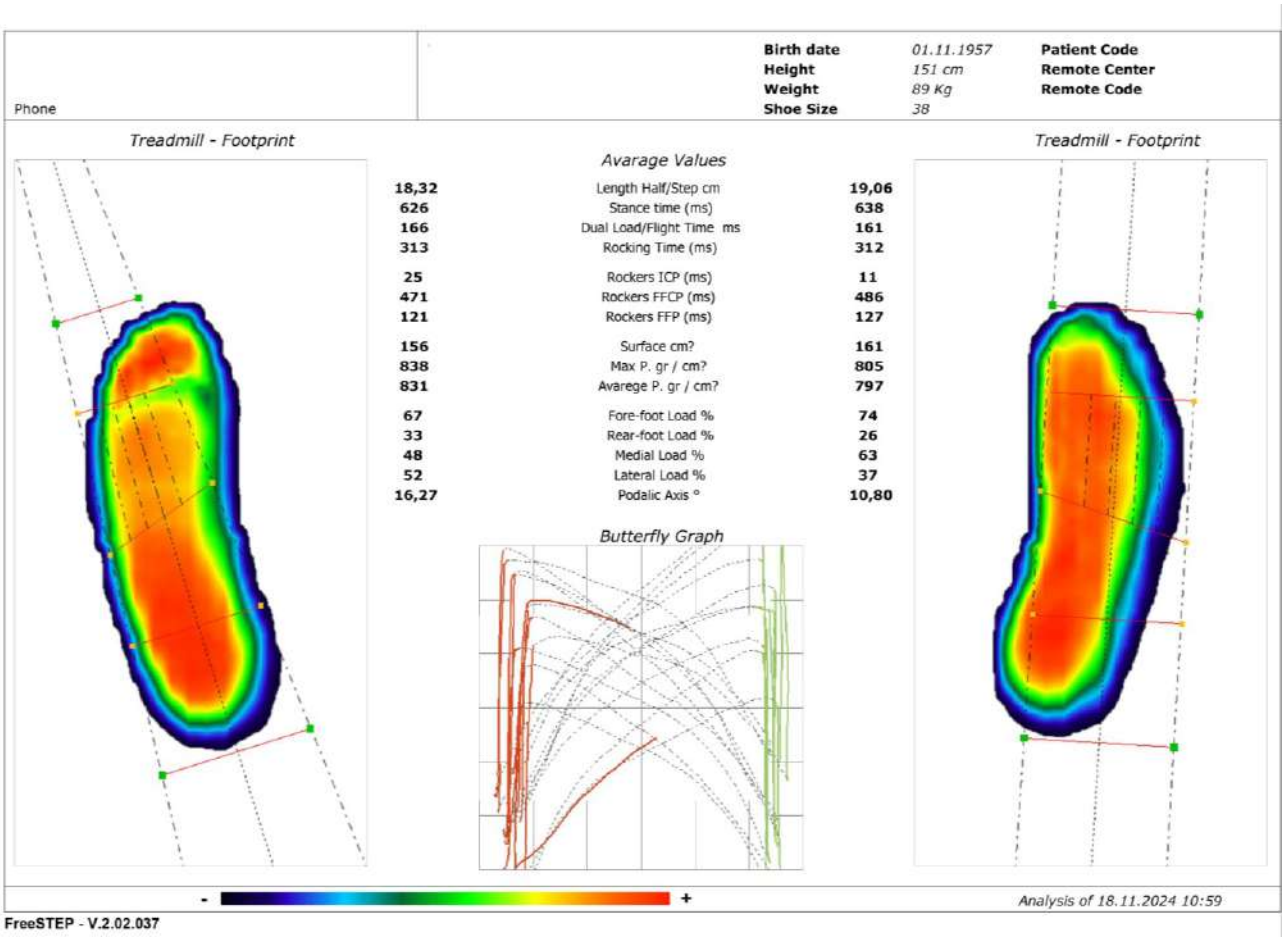


Рисунок 3.9. Результат бароподометричного обстеження у статиці та динаміці пацієнтки К., 67 років, ІМТ – 39, ВХНК $C4bsEpAsPr_{GSVa,GSVb,NSV}$



Рисунок 3.10. Результат синхронної відеофіксації бароподометричного обстеження у статиці та динаміці пацієнтки К., 67 років, ІМТ – 39, ВХНК $C4bsEpAsPr_{GSVa,GSVb,NSV}$

Результати характерні для порожнистої деформації стопи діагностовано у найменшої кількості пацієнтів – 14 (13,5 %; 95 % ДІ 8,2-21,3 %). Характерними ознаками останньої є розподіл навантаження на латеральний край стопи понад 60 % та зміщення траєкторії центру тиску до латерального краю та зростанням піка тиску на задній відділ стопи зі скороченим часом контакту стопи при обстеженні в динаміці.

Аналіз часових характеристик крокового циклу продемонстрував, що у пацієнтів із клінічними класами С3-С6 тривалість циклу кроку перевищувала середні показники паіцєнтів класу С2 оскільки швидкість ходьби є зниженою.

Встановлено поступове збільшення циклу кроку залежно від тяжкості захворювання, а також формування асиметрії на стороні більш вираженого ураження. У часовій послідовності фаз перекату стопи виявлено дисбаланс із перерозподілом тривалості окремих фаз (рис. 3.11).

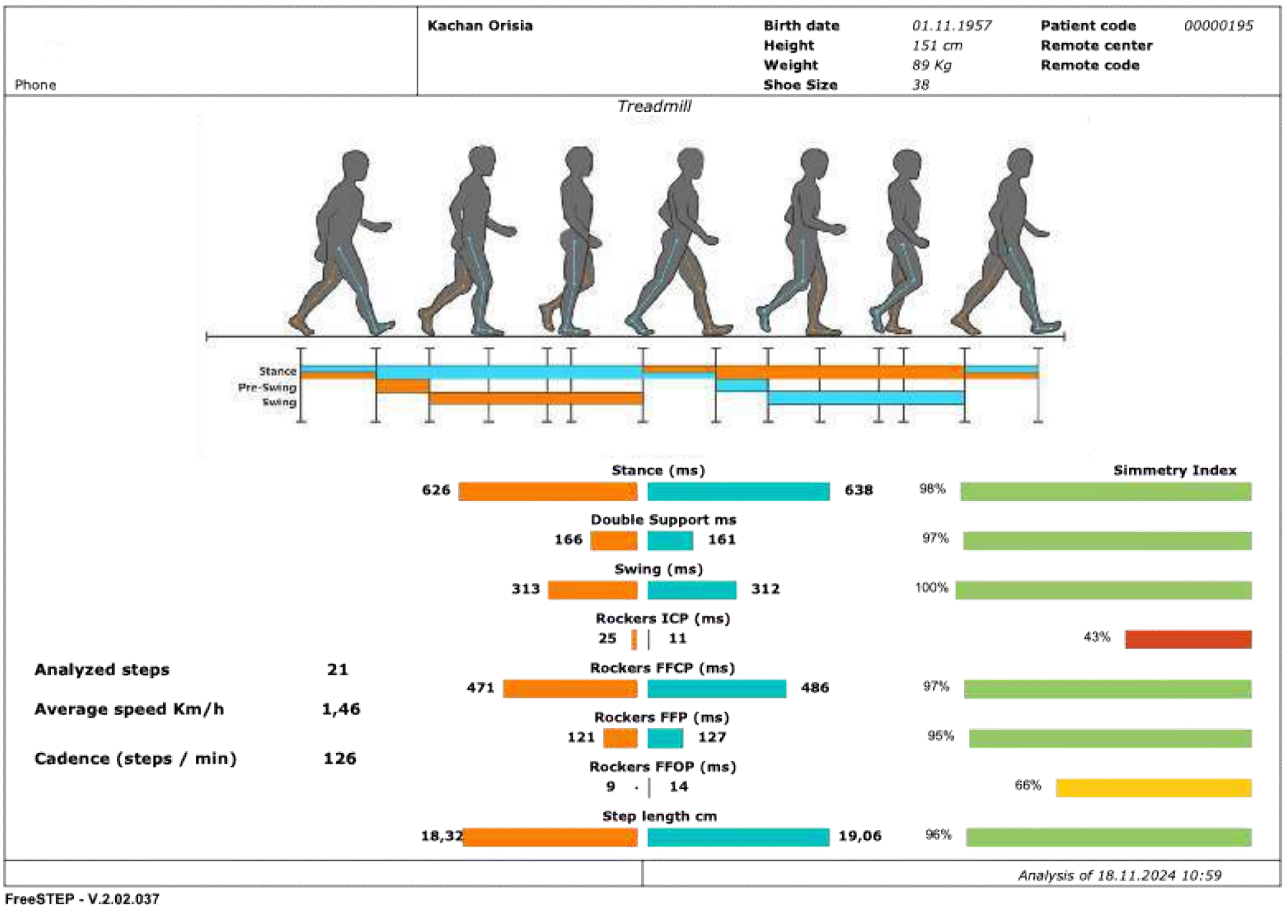


Рисунок 3.11. Результ аналізу фаз ходи пацієнтки К., 67 років, ІМТ – 39, ВХНК C4bsEpAsPr$_{GSVa,GSVb,NSV}$

У пацієнтів із більш тяжкими клінічними формами ВХНК тривалість перекату через п’яту збільшувалася з 6,4 ± 0,6 % до 12,6 ± 2,9 %, а міжгрупова різниця становила 6,2 % (95 % ДІ 0,27-12,13; p=0,041; Hedges’ g=0,39), що відповідало малому-помірному розміру ефекту.

Ці дані підтверджують різну якість первинного контакту пяти з опорою та можливу редукцію контрольованого гальмування з одного боку. Тривалість перекату через гомілковостопний суглоб збільшувалася з 30,5 ± 0,6 % до 36,4 ± 1,8 % (різниця 5,9 %; 95% ДІ 2,11-9,69; p=0,0028; Hedges' g=0,59), що є свідченням компенсаторної стабілізації, адже пацієнти підсвідомо збільшують фазу двоопорності для підвищення стійкості. Однак найбільш виражені зміни стосувалися фази перекату через передній відділ стопи, тривалість якої зменшувалася з 23,2 ± 0,8 % до 14,6 ± 1,1 % (різниця – 8,6 %; 95 % ДІ -11,3 - -5,9; p < 0,0001; Hedges' g=−1,22) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Порівняльна характеристика параметрів крокового циклу у пацієнтів із ВХНК залежно від клінічного класу захворювання

Параметр крокового циклу	C2 (n=50), M ± SE, %	C3-C6 (n=54), M ± SE, %	Міжгрупова різниця, % (95 % ДІ)	p	Hedges' g
Перекат через п'яту	6,4 ± 0,6	12,6 ± 2,9	+6,2 (0,27-12,13)	0,041	0,39
Перекат через гомілково-стопний суглоб	30,5 ± 0,6	36,4 ± 1,8	+5,9 (2,11-9,69)	0,0028	0,59
Перекат через передній відділ стопи	23,2 ± 0,8	14,6 ± 1,1	-8,6 (-11,3 - -5,9)	< 0,0001	-1,22

Примітка. Дані наведено як M ± SE, %. 95 % ДІ 95 % довірчий інтервал різниці середніх; p – за двовибірковим t-критерієм Велча; Hedges' g – стандартизований розмір ефекту.

Укорочення цієї фази асоціювалося з посиленням клінічних проявів венозної недостатності та було зумовлене вираженим больовим синдромом і слабкістю м'язів задньої групи гомілки.

Отримані результати свідчать про формування у пацієнтів С3-С6 характерного патерну порушення ходи з пролонгацією початкової та опорної фаз крокового циклу й одночасною вираженою редукцією його відштовхувального компонента.

Асиметричність фази переходу навантаження на передній відділ стопи у поєднанні з низькою швидкістю є свідченням зниження ефективності роботи венозної-м'язово литкової помпи, зменшенням амплітуди плантарної флексії. Наявність статичних деформацій стопи супроводжувалася формуванням хронічного больового синдрому в ділянці стоп і гомілок, а в частини пацієнтів і в поперековому відділі хребта. Водночас у цих пацієнтів відзначалося посилення набрякового синдрому та розвитку трофічних розладів шкіри (рис. 3.12).



Рисунок 3.12. Пацієнтка С., 71 рік, ВХНК $C6sEpAsPr_{GSVa,GSVb,CPV,NSV}$, Комбінована плосковальгусна деформація правої стопи

В результаті проведеного аналізу встановлено статистично вірогідну позитивну кореляцію між ступенем важкості ВХНК відповідно до клінічного класу CEAP та частотою виявлення деформацій стопи (ρ=0,42; p=0,02).

Така ж тенденція прослідковується при проведенні уніваріантного логістичного аналізу який показав, що наявність статичних деформацій є незалежним предиктором розвитком ВХНК (OR=2,86; 95 % ДІ 1,25-6,51; p=0,02) (рис. 3.13).

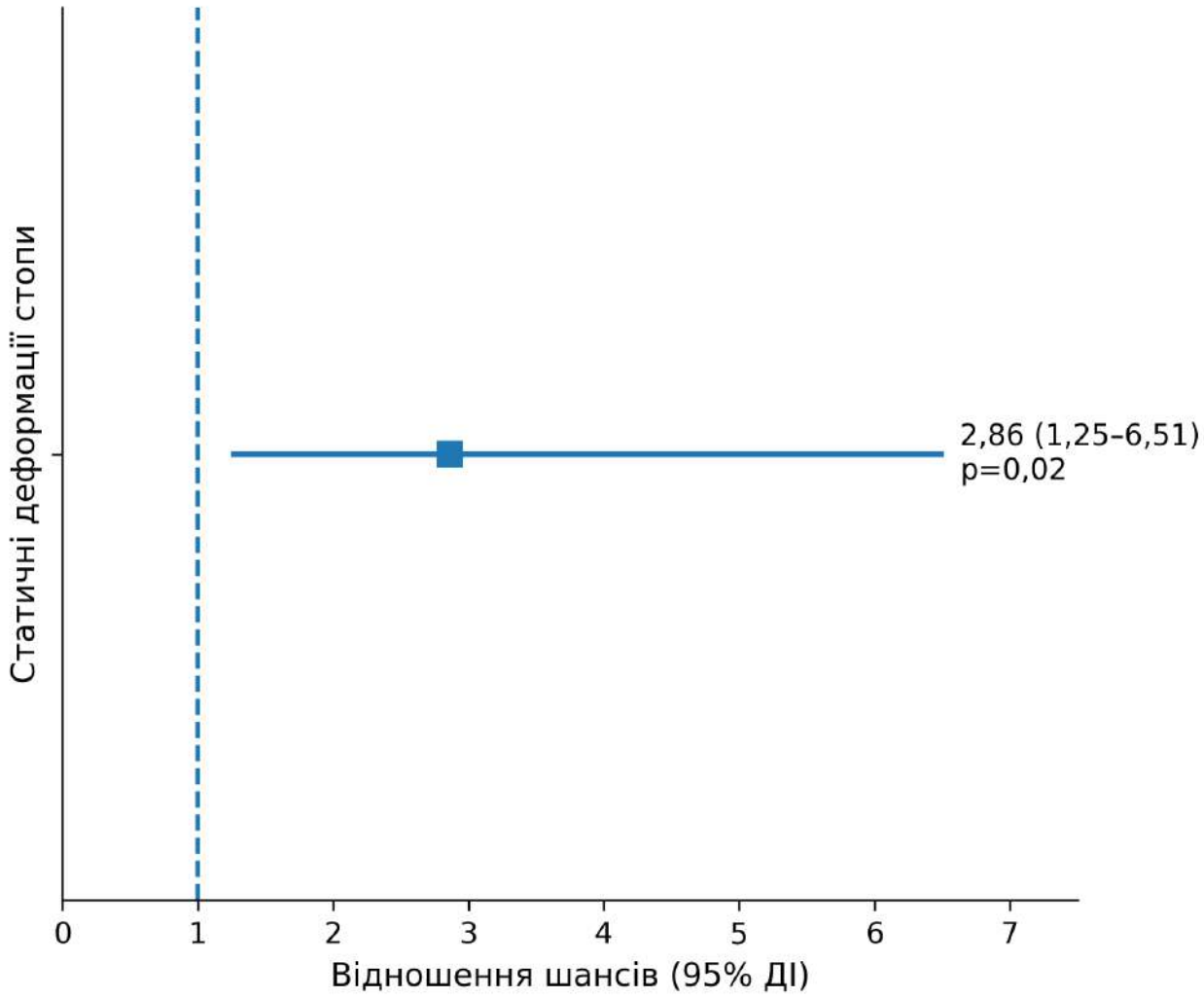


Рисунок 3.13. Уніваріантний логістичний регресійний аналіз впливу статичних деформацій стопи на ризик прогресування ВХНК

Отримані дані свідчать, що структурні розлади стопи є фактором ризику та прогресування ВХНК оскільки сприяють зниженню ефективності евакуаторної функції м’язово-венозної помпи гомілки, що потенційно поглиблювало венозну

гіпертензію та прогресування клінічних проявів ВХНК. Оцінка взаємозв'язку між статичними деформаціями стопи та клінічним класом ВХНК дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми перебігу й прогресування захворювання та обґрунтувати доцільність включення ортопедичної корекції у комплекс профілактичних і лікувальних заходів.

Вивчення патогенетичних механізмів формування патології стопи у пацієнтів із ВХНК продемонструвало, що порушення венозної гемодинаміки супроводжується не лише локальними змінами венозного русла, але й розвитком комплексних функціонально-структурних змін опорно-рухового апарату дистальних відділів нижньої кінцівки. Хронічна венозна гіпертензія, венозний стаз та мікроциркуляторні порушення сприяють формуванню тканинної гіпоксії, хронічного запалення та ремоделювання м'яких тканин стопи, що клінічно проявляється змінами опороздатності, порушенням біомеханіки ходи та розвитком патологічних варіантів розподілу плантарного навантаження. Використання сучасних методів функціональної діагностики, зокрема бароподометричного аналізу, дозволило об'єктивізувати зазначені зміни та підтвердити взаємозв'язок між тяжкістю венозної патології й ступенем функціональних порушень стопи.

3.4. Лабораторні маркери оцінки важкості та прогнозування перебігу варикозної хвороби нижніх кінцівок

Активація продукції протромботичних та прозапальних факторів у пацієнтів з ВХНК сприяє формуванню протромботичного фенотипу ендотелію та прогресуванню венозної недостатності, що обумовлює необхідність комплексної оцінки лабораторних показників, які можуть відображати активність системної запальної відповіді, тяжкість перебігу захворювання та ризик його прогресування. У зв'язку з цим наступним етапом дослідження стало вивчення лабораторних маркерів запалення та гемостазу, як потенційних предикторів тяжкості хронічних захворювань вен і пов'язаних із ними функціональних порушень нижніх кінцівок у 158 пацієнтів включених у дослітдження. Відповідно до груп пацієнти розподілились наступним чином: до першої групи увійшли 72 пацієнтів з

клінічними проявами хвороби С2. Другу групу склали 86 пацієнти клінічного класу С3-С6.

Отримані результати лабораторних показників досліджуваних пацієнтів наведений у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Порівняльна характеристика лабораторних показників у досліджувальній когорті пацієнтів

Досліджуваний параметр	Група 1	Група 2
Лейкоцити, х10^9/л	7,2 ± 1,4	9,22 ± 1,8
Тромбоцити, х10^9/л	256,25 ± 52,68	232,14 ± 48,63
Нейтрофіли, %	56,21 ± 12,08	69,01 ± 11,56
Лімфоцити, %	31,18 ± 9,22	24,07 ± 9,31
Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення	1,84 ± 1,12	2,79 ± 1,14
Фібриноген, г/л	2,04 ± 0,56	4,11 ± 0,87
Альбумін, г/л	43,2 ± 1,8	34,8 ± 2,4
Фібриноген-альбумінове співвідношення	0,05 ± 0,04	0,09 ± 0,07

Проведений аналіз отриманих даних продемонстрував що загальна кількість лейкоцитів статистично вірогідно не відрізняється між досліджуваними групами пацієнтів. Однак, попри це, відсоток нейтрофілів збільшувався у міру зростання клінічного класу захворювання та демонстрував статистично вірогідну ($p < 0,0001$) різницю між досліджуваними когортами. На противагу нейтрофілам, спостерігається зниження відсотка лімфоцитів зі статистично вірогідною різницею між групами $p=0,0003$. Відповідно, порівняльна оцінка показників нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення продемонструвала тенденцію синхронного

зростання досліджуваного параметра відповідно до клінічного класу захворювання, зі статистично вірогідними відмінностями ($p < 0,0001$) між двома групами (рис. 3.14).

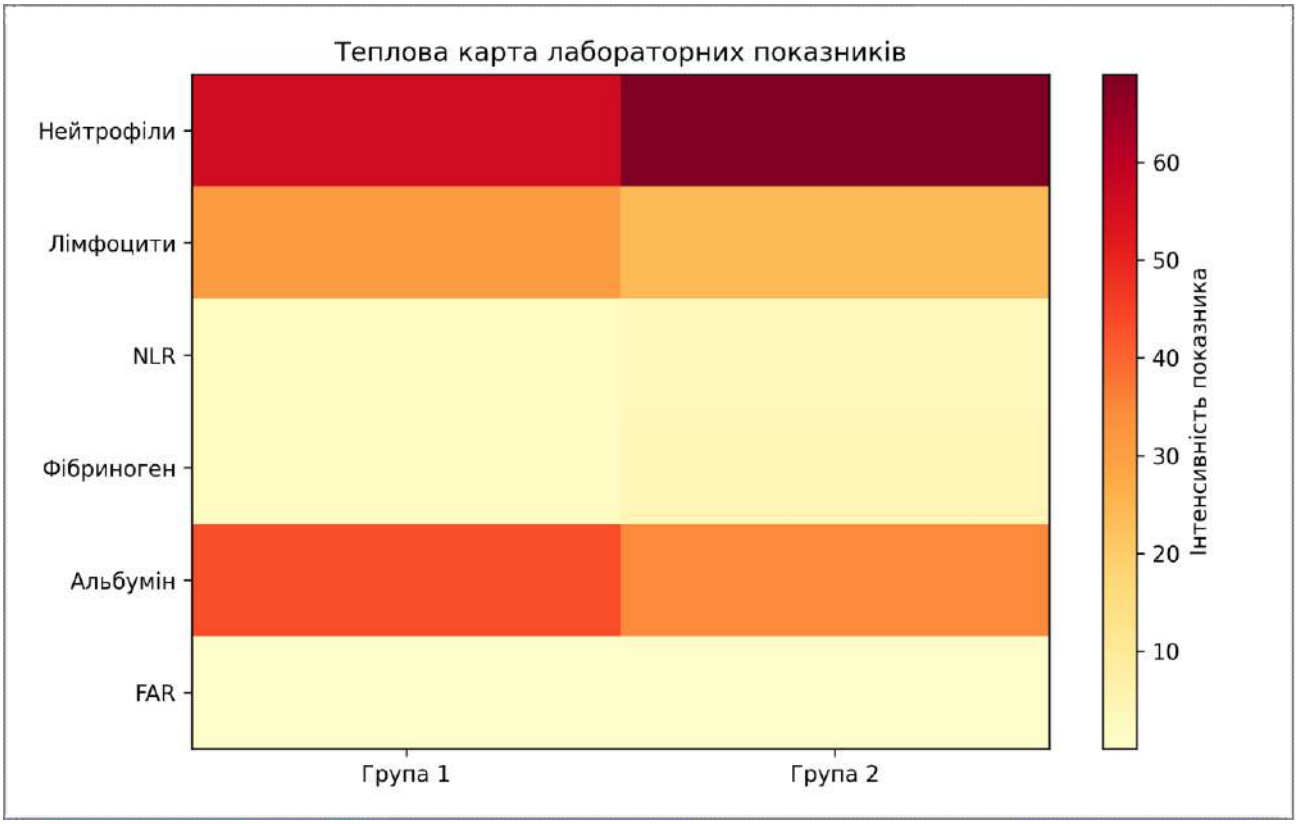


Рисунок 3.14. Теплова карта запальних та протромботичних лабораторних біомаркерів у пацієнтів із ВХНК

Попри отримані відмінності кількості тромбоцитів між досліджуваними групами пацієнтів ця різниця не була статистично вірогідною ($p=0,068$), що не дає можливість робити висновки про причинно наслідковий зв’язок зменшення кількості тромбоцитів із розвитком ХВН.

ВХНК ізольовано пов’язана зі збільшеним ризиком виникнення венозного тромбоемболізму. Одним із патофізіологічних чинників який пояснює дану тенденцію це є зростання рівня фібриногену який відіграє важливу роль у формуванні внутрішньопросвітного тромбу оскільки має значну кореляцію з активацією тромбоцитів, утворенням фібрину та підвищеною в'язкістю плазми. Зростання показника фібриноген-альбумінового співвідношення у пацієнтів, які

перенесли гострі серцево-судинні події, дозволили нам сформувати гіпотезу, що фібриноген та альбумін, можуть впливати на в'язкість крові, та відіграють важливу роль у розвитку судинних тромботичних патологій, а визначення показника фібриноген-альбумінового співвідношення може забезпечити кращу прогностичну цінність ніж ізольоване дослідження рівня фібриногену чи альбуміну. Проведений аналіз рівня фібриногену у досліджуваній когорті пацієнтів продемонстрував зростання його середнього рівня зі зростанням клінічного класу захворювання з отриманою статистично вірогідною різницею між досліджуваними групами (p=0,001). Відповідно до результатів нашого дослідження водночас до зростання рівня фібриногену у пацієнтів із ВХНК спостерігається статистично вірогідне (p=0,001) зниження рівня показника альбуміну у плазмі крові, що підтверджує роль рівня гіпоальбумінемії у розвитку запального процесу який посилюється у міру прогресування захворювання. Аналіз співвідношення фібриногену до альбуміну у досліджуваній когорті пацієнтів продемонстрував статистично вірогідну (p=0,005) відмінність між досліджуваними групами (рис. 3.15).

Вищі рівні співвідношення були діагностовані у пацієнтів з більшим клінічним класом захворювання. Отримані результати засвідчили важливу роль системного запалення у розвитку та прогресуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. У пацієнтів із більш вираженими клінічними проявами ВХНК встановлено статистично вірогідні зміни показників нейтрофілів, лімфоцитів та нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, що свідчить про їх потенційну діагностичну та прогностичну цінність як маркерів прогресування захворювання. Проведений аналіз також підтвердив доцільність оцінки рівнів фібриногену та альбуміну сироватки крові для характеристики клінічного перебігу ВХНК.

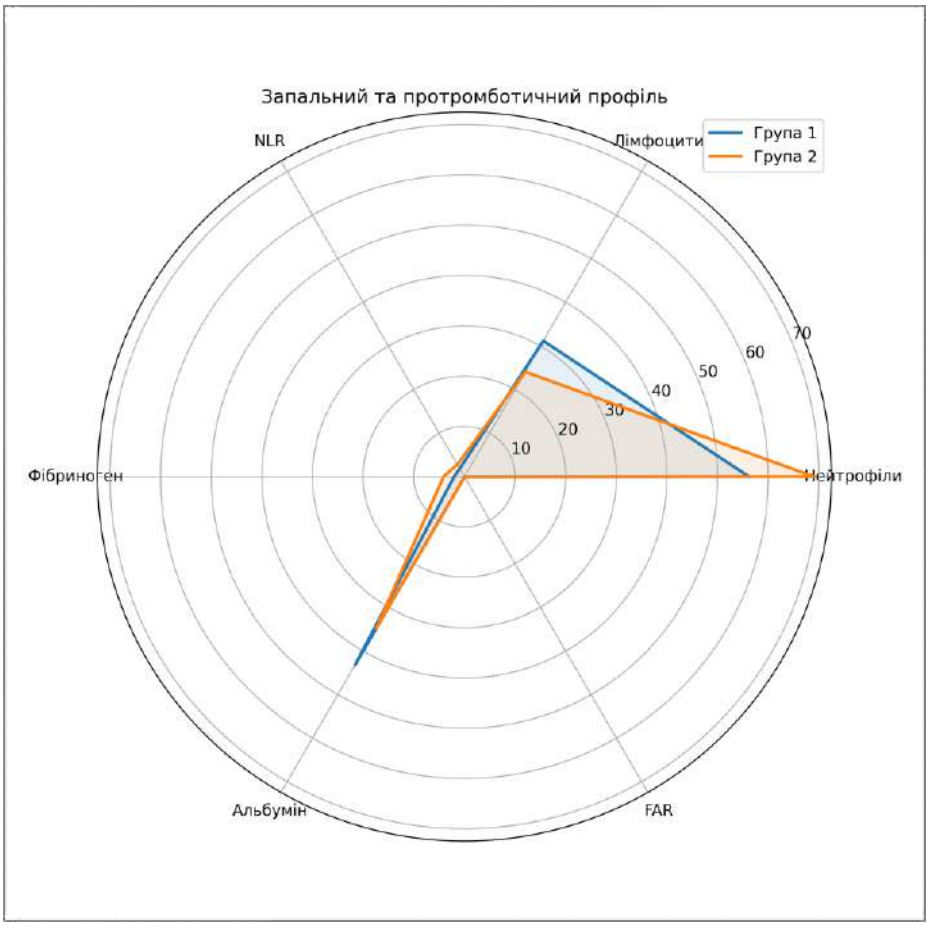


Рисунок 3.15. Інтегральний запальний та протромботичний лабораторний профіль у досліджуваних групах пацієнтів

Виявлені зміни фібриноген-альбумінового співвідношення дозволяють розглядати даний показник як перспективний інтегральний біомаркер стратифікації тяжкості захворювання та прогнозування подальшого прогресування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок.

Резюме

Узагальнюючи результати цього розділу, можна підсумувати, що проведене комплексне дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу ВХНК засвідчило мультифакторний характер її прогресування, 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 за CEAP. Серед досліджених факторів незалежне прогностичне значення щодо прогресування ВХНК мали вік понад 50 років, ожиріння та три і більше пологів, що підтверджує доцільність їх урахування при формуванні індивідуального профілю ризику пацієнта.

Аналіз факторів ризику продемонстрував, що прогресування ВХНК має мультифакторний характер та асоціюється як із немодифікованими, так і з модифікованими чинниками. Вік, спадкова схильність, жіноча стать і багатоплідність виявилися вагомими предикторами розвитку та прогресування захворювання. Водночас надлишкова маса тіла та ожиріння мали найбільш виражений зв’язок із тяжчими клінічними класами ВХНК, залишаючись незалежними предикторами прогресування патології у багатофакторному аналізі. 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.

Дослідження біомеханічних властивостей варикозно змінених вен продемонструвало неоднорідність механічної міцності венозної стінки залежно від анатомічної локалізації. Встановлений прямий взаємозв’язок 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 біомеханіки нижньої кінцівки. Структурні розлади стопи виявлено у 62,5 % обстежених пацієнтів, а їх поширеність статистично значуще асоціювалася з тяжкістю захворювання. Найбільш частою патологією була плоскостопість, що становила 49 % усіх деформацій та у половини пацієнтів поєднувалась із вальгусною деформацією стопи. Бароподометричне дослідження встановило порушення часових характеристик крокового циклу, перерозподіл плантарного навантаження

та формування патологічного стереотипу ходи, які найбільш виражені у пацієнтів клінічних класів С3-С6. Зазначені зміни можуть супроводжуватися зниженням ефективності м’язово-венозної помпи та підтримувати венозну гіпертензію, що обґрунтовує доцільність оцінки й корекції структурно-функціональних розладів стопи у комплексному веденні пацієнтів із ВХНК.

Прогресування захворювання супроводжувалося також формуванням системного прозапального та протромботичного лабораторного профілю. У пацієнтів із більш тяжкими клінічними формами встановлено збільшення частки нейтрофілів, нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та рівня фібриногену на тлі зниження частки лімфоцитів і концентрації альбуміну. Зростання фібриноген-альбумінового співвідношення відповідно до клінічної тяжкості захворювання дозволяє розглядати його разом із нейтрофільно-лімфоцитарним співвідношенням як додатковий інтегральний маркер активності системної запальної відповіді та тяжкості перебігу ВХНК.

Таким чином, 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.

Матеріали цього розділу опубліковані у наступних працях:

1. 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. [303]

2. 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. [304]

3. 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. [306]

4. 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. [307]

5. 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. [308]

РОЗДІЛ 4
ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ВЕНОЗНОГО РУСЛА НИЖНІХ КІНЦІВОК

4.1. Архітектоніка формування та поширення патологічного венозного рефлюксу нижніх кінцівок

Гемодинамічні порушення при ВХНК характеризуються значною варіабельністю джерел, напрямків і протяжності патологічного венозного рефлюксу та не обмежуються ізольованою неспроможністю окремих клапанних структур. З позицій венозної гемодинаміки патологічний рефлюкс розглядали як ретроградний вено-венозний шунт, функціональна структура якого включала джерело патологічного венозного скиду, шлях його поширення поверхневою венозною системою, протяжність залучення венозних сегментів та ділянку повторного входу (re-entry) у глибоку венозну систему.

На підставі комплексного клінічного обстеження та ультразвукового картування венозної системи 520 пацієнтів із ВХНК проведено систематизацію основних анатомо-гемодинамічних патернів патологічного рефлюксу. Одиницею статистичного аналізу вважали одну індексну нижню кінцівку кожного пацієнта. За наявності двобічного ураження для аналізу обирали кінцівку з вищим клінічним класом захворювання за CEAP. При характеристиці патологічної венозної гемодинаміки враховували чотири взаємопов’язані компоненти: джерело рефлюксу, шлях його поширення, протяжність ураження, ділянка повторного входу (рис.4.1). Застосування такого принципу дозволило диференціювати первинне джерело патологічного венозного скиду від венозних сегментів, вторинно залучених у його поширення.

Для поглибленого опису просторової організації патологічного кровотоку в межах дослідження застосовували додаткові гемодинамічні модифікатори. Сегментарним (Seg) вважали рефлюкс, обмежений окремим анатомічним сегментом вени.

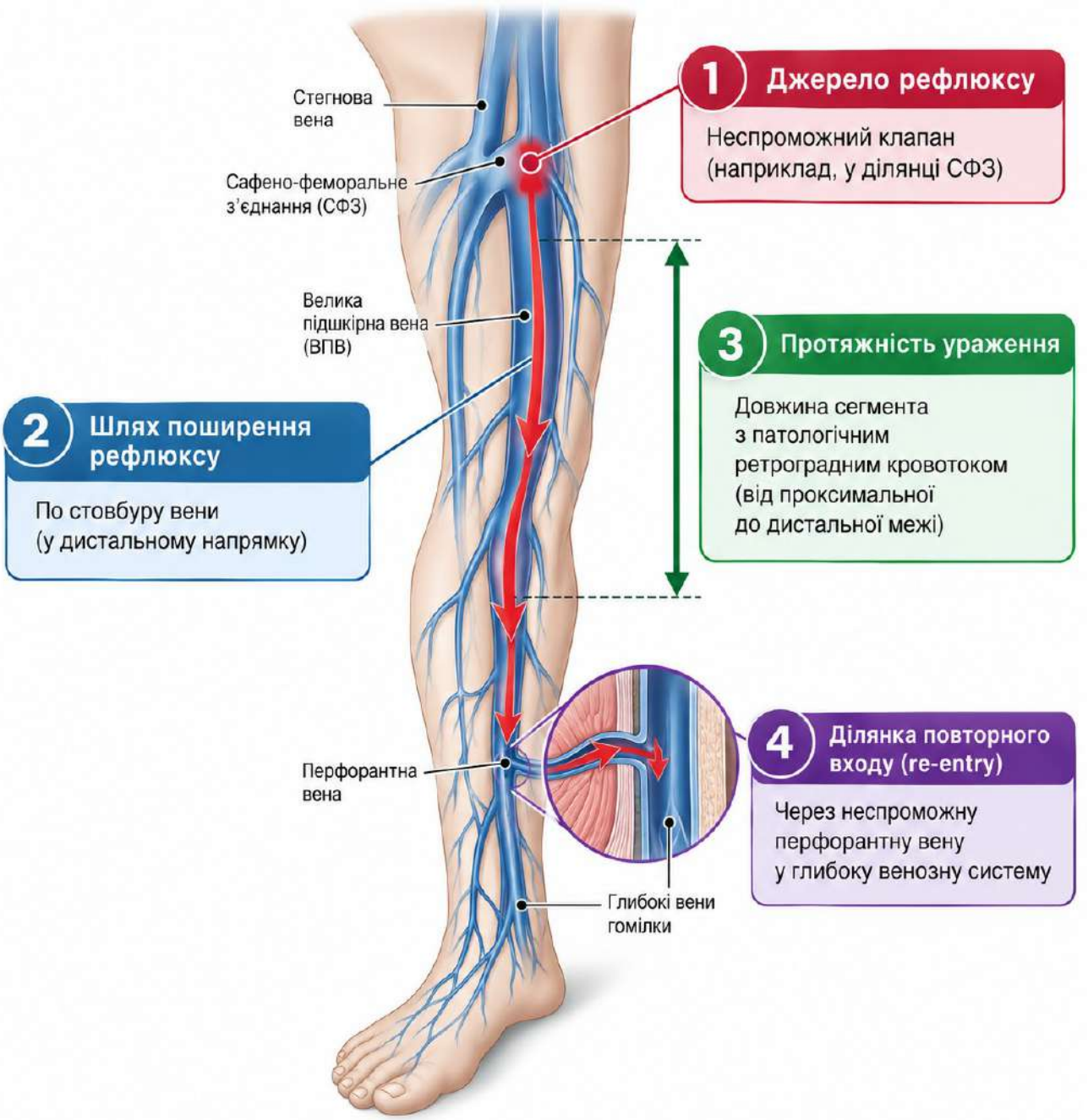


Рисунок 4.1. Схематичне представлення архітектоніки формування та пошереннння патологічного венозного рефлюксу нижньої кінцівки

Мультисегментарний патерн (MSeg) визначали за наявності патологічного ретроградного кровотоку у двох або більше анатомічно відокремлених несуміжних сегментах, між якими зберігався функціонально спроможний сегмент. Безперервне

поширення рефлюксу вздовж стовбура підшкірної вени за залучення практично всієї його анатомічної протяжності трактували як тотальний (Т) рефлюкс. Для деталізації топографії ураження ВПВ додатково у класифікації CEAP використовуються відповідні позначення то для ураження МПВ їх не має, саме тому ми запропонуали використовусвати наступні модифікатори протяжності патологічного процесу: верхня-середня третина (Up-Mid), середня-нижня третина (Mid-Low), а Т та Seg та MSeg як і при ураженні ВПВ.

У структурі провідних анатомо-гемодинамічних варіантів патологічного рефлюксу спотерігається домінування гемодинамічних порушень, пов'язаних із сафеновими венозними басейнами (табл. 4.1).

Таблиця 4.1.

Структура провідних анатомо-гемодинамічних варіантів патологічного венозного рефлюксу в досліджуваній когорті

Провідний анатомо-гемодинамічний варіант поширення рефлюксу	n	%	95 % ДІ
Неспроможність ССЗ	398	76,5	72,7-80,1
Рефлюкс у басейні ВПВ при спроможному ССЗ	43	8,3	6-11
Ураження басейну МПВ як провідний гемодинамічний варіант	55	10,6	8,1-13,5
Ізольоване ураження ПДВПВ	5	1	0,3-2,2
Перфорантна вена підколінної ямки	4	0,8	0,2-2
Перфорантна вена стегна	5	1	0,3-2,2
Ізольована клапанна неспроможність несафенових поверхневих венозних гілок	10	1,9	0,9-3,5

Найчастішим гемодинамічним варіантом була неспроможність ССЗ, встановлена у 398 (76,5 %; 95 % ДІ 72,7-80,1 %) пацієнтів. Її частота статистично значуще перевищувала як ураження басейну МПВ, так і рефлюкс у басейні ВПВ за умов спроможного ССЗ ($p < 0,001$). Ураження басейну МПВ як провідний гемодинамічний варіант встановлено у 55 (10,6 %; 95 % ДІ 8,1-13,5 %) випадках, тоді як патологічний рефлюкс у басейні ВПВ при збереженій функції термінального клапана ССЗ – у 43 (8,3 %; 95 % ДІ 6-11%). Значно рідше спостерігали ізольоване ураження ПДВПВ – 5 (1 %), перфорантної вени стегна – 5 (1 %) та перфорантної вени підколінної ямки – 4 (0,8%) випадки.

Під ізольованим несафеновим рефлюксом у межах дослідження розуміли патологічний ретроградний кровотік у поверхневих венозних гілках, не пов'язаних безпосередньо з неспроможністю магістральних сафенових стовбурів та їх з'єднань. До цієї категорії не відносили рефлюкс тазового походження, патологічний скид із неспроможних перфорантних вен, міжсафенні шляхи рефлюксу та ізольовану неспроможність додаткових сафенових стовбурів. Ізольовану клапанну неспроможність несафенових поверхневих венозних гілок встановлено у 10 (1,9 %; 95 % ДІ 0,9-3,5 %) пацієнтів.

У контексті аналізу венозної гемодинаміки пахової ділянки ССЗ розглядали як функціональний комплекс, що включав сегмент ВПВ між термінальним і претермінальним клапанами, прилеглий сегмент загальної стегнової вени та гирла пригирлових вен із їх клапанним апаратом. Ультразвукове картування продемонструвало значну анатомічну варіабельність пригирлової ділянки. ПДВПВ ідентифікували у 89,6 % випадків, поверхневу надчеревну вену – у 92,3 %, задню додаткову ВПВ – у 56,7 %, зовнішню соромітну вену – у 84 %, тоді як поверхневу вену, що огинає клубову кістку, – у 19,6 % пацієнтів (рис. 4.2).

Серед 398 пацієнтів із неспроможністю ССЗ встановлено декілька основних анатомо-гемодинамічних патернів подальшого поширення патологічного кровотоку (табл. 4.2). Найчастіше патологічний кровотік поширювався по ВПВ із переважним залученням стегнового сегмента – у 188 (47,2 %; 95 % ДІ 42,2-52,3 %) пацієнтів. Тотальний аксіальний рефлюкс із безперервним поширенням

ретроградного кровотоку вздовж стовбура ВПВ до гомілкового сегмента діагностовано у 150 (37,7 %; 95 % ДІ 32,9-42,7 %) випадках. Мультисегментарний патерн із залученням ССЗ встановлено у 34 (8,5 %; 95 % ДІ 6,0-11,7 %) пацієнтів. Проксимальний та тотальний аксіальний патерни спостерігали статистично значуще частіше порівняно з мультисегментарним рефлюксом і переважним поширенням патологічного кровотоку у ПДВПВ (скориговані $p < 0,001$).

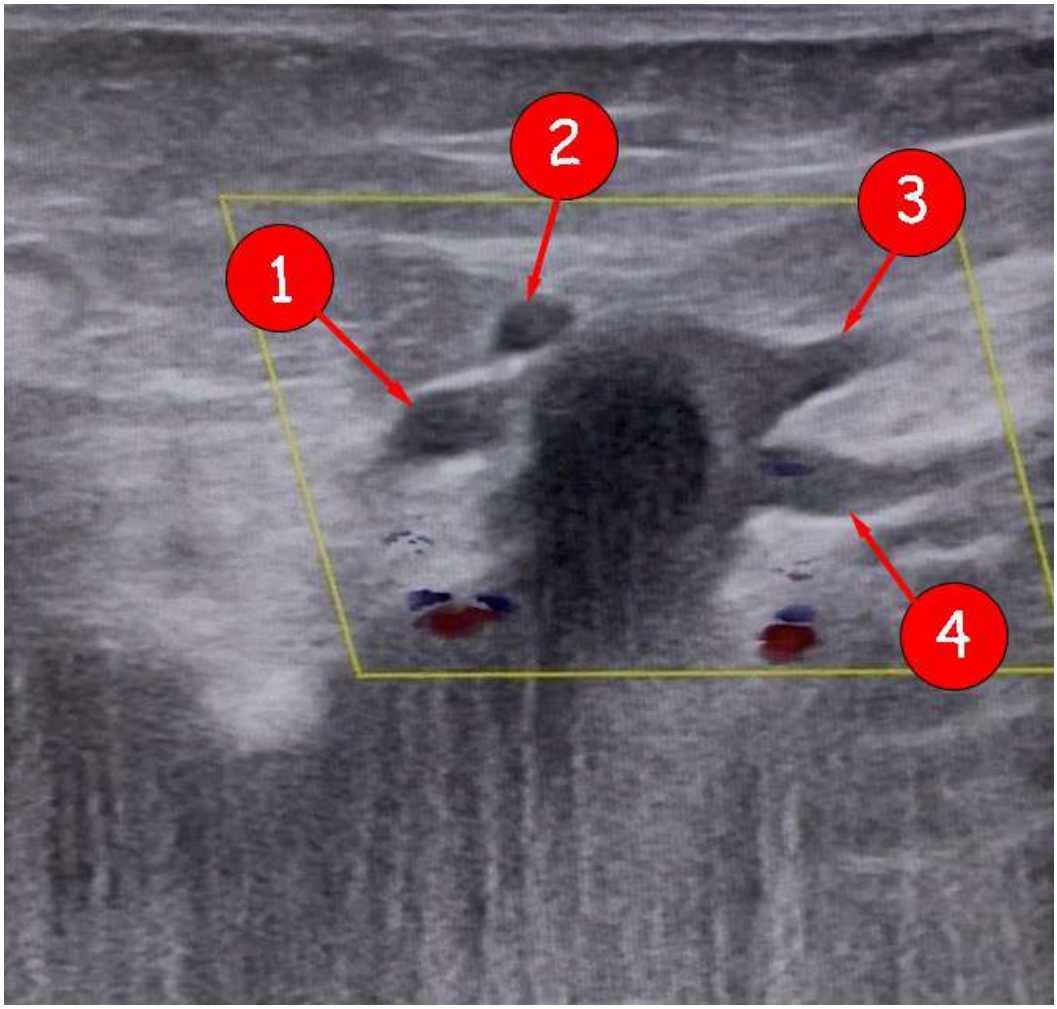


Рисунок 4.2. Варіанти анатомічної будови сафено-феморального з’єднання та пригирлових венозних гілок за даними ультразвукового картування

Позначення: 1 – ВПВ, 2 – поверхневу надчеревну вену, 3 – ПДВПВ, 4 – зовнішню соромітну вену

Таблиця 4.2.

Анатомо-гемодинамічні патерни поширення патологічного рефлюксу при неспроможності сафеностегнового з'єднання

Основний патерн поширення рефлюксу	n	%	95 % ДІ
Проксимальний рефлюкс ВПВ із переважним залученням стегнового сегмента	188	47,2	42,2-52,3
Аксіальний рефлюкс ВПВ	150	37,7	32,9-42,7
Мультисегментарний рефлюкс із залученням ССЗ	34	8,5	6,0-11,7
Переважне поширення рефлюксу у ПДВПВ при спроможному претермінальному клапані ВПВ	26	6,5	4,3-9,4

Різниця між частотою мультисегментарного патерну та переважного рефлюксу у ПДВПВ статистично значущою не була ($p > 0,05$). Окремий гемодинамічний фенотип формувався за умов неспроможності термінального та збереженої функції претермінального клапана ВПВ. У таких випадках претермінальний клапан обмежував дистальне поширення патологічного кровотоку по стовбуру ВПВ, а ретроградний потік спрямовувався переважно у ПДВПВ. Такий патерн встановлено у 26 (6,5 %; 95 % ДІ 4,3-9,4%) пацієнтів (рис. 4.3).

Водночас у 43 (10,8 %) пацієнтів із неспроможністю ССЗ виявлено одночасне залучення стовбура ВПВ та пригирлових венозних гілок. Цей феномен розглядали як додаткову характеристику напрямку поширення патологічного кровотоку, а не як окремий взаємовиключний патерн; відповідно зазначені пацієнти одночасно належали до відповідної категорії стовбурового рефлюксу за його протяжністю.



Рисунок 4.3. Пацієнтка О., Діагноз: C3sEpAsPrAASV,NSV, патологічний рефлюкс у ПДВПВ за умов неспроможності термінального та збереженої функції претермінального клапана ВПВ

Особливе анатомічне та гемодинамічне значення серед пригирлових вен мала ПДВПВ. Аналіз її інтеграції у структуру ССЗ продемонстрував декілька варіантів впадіння. У 55,2 % випадків ПДВПВ впадала у ВПВ у межах пригирлової ділянки (рис. 4.4), у 43,5 % формувала спільний конфлюєнс із ВПВ (рис. 4.5), тоді як ізольоване впадіння безпосередньо у загальну стегнову вену виявлено у 1,3 % випадків (рис. 4.6).

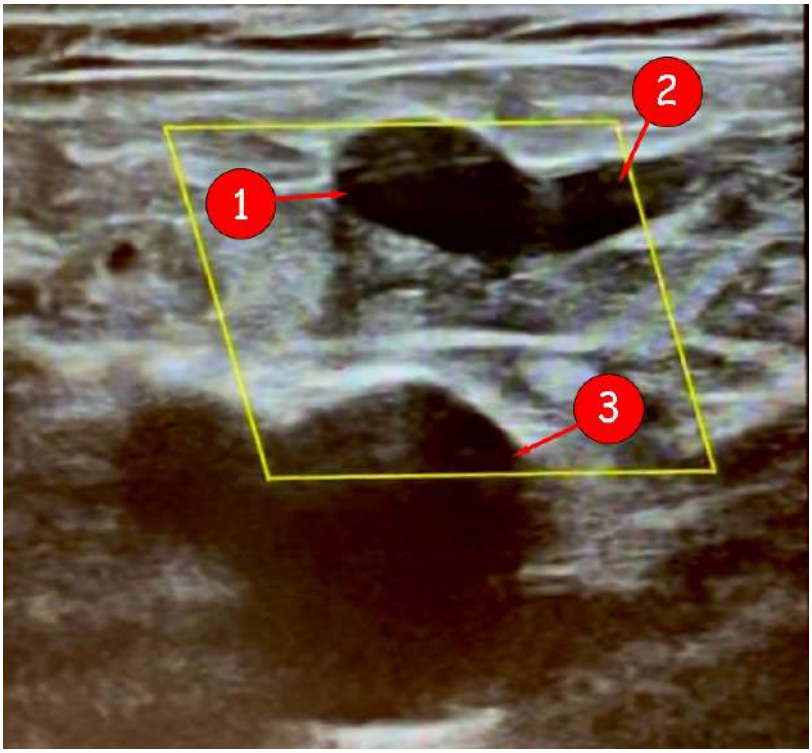


Рисунок 4.4. Варіант впадіння ПДВПВ у ВПВ у межах ССЗ. Позначення: 1 – ВПВ, 2 – ПДВПВ, 3 – стегнова вена

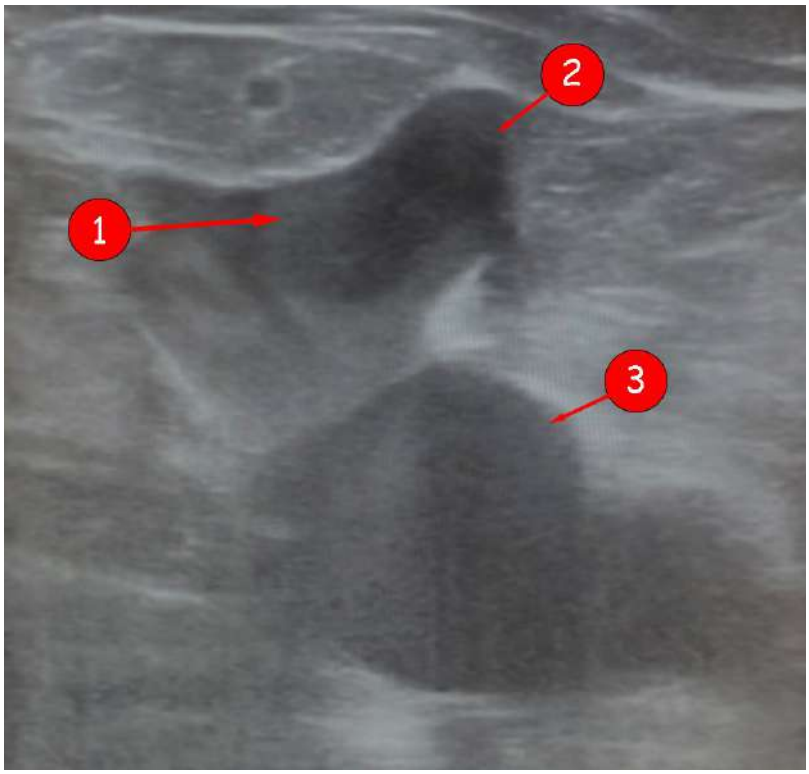


Рисунок 4.5. Варіант формування спільного конфлюєнсу ВПВ та ПДВПВ у межах ССЗ. Позначення: 1 – ВПВ, 2 – ПДВПВ, 3 – стегнова вена

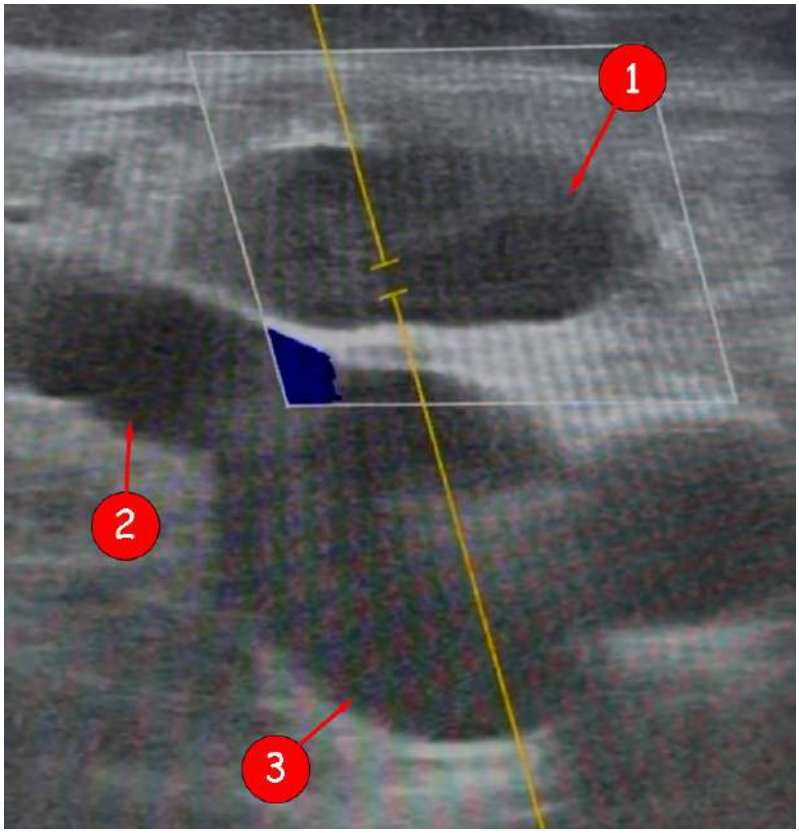


Рисунок 4.6. Варіант ізольованого впадіння ПДВПВ у загальну стегнову вену. Позначення: 1 – ВПВ, 2 – ПДВПВ, 3 – стегнова вена

Частота впадіння ПДВПВ у ВПВ була статистично значуще вищою порівняно з варіантом її ізольованого впадіння у загальну стегнову вену ($p < 0,001$), тоді як відмінність між частотою впадіння у ВПВ та формуванням спільного конфлюєнсу статистичної значущості не досягала ($p=0,08$). Ізольоване ураження ПДВПВ як самостійного сафенового стовбура діагностовано у 5 (1,0 %; 95 % ДІ 0,3-2,2 %) пацієнтів. Ці випадки принципово відрізняли від вторинного залучення ПДВПВ у патологічний кровотік при неспроможності ССЗ. Отримані результати свідчать про високу анатомічну варіабельність інтеграції ПДВПВ у структуру ССЗ, що має важливе значення для інтерпретації джерел патологічного рефлюксу та вибору оптимальної тактики ендовенозного лікування.

Комбіноване поширення патологічного рефлюксу з термінального клапана ССЗ одночасно у басейни передньої та задньої додаткових підшкірних вен спостерігалося лише у 2 (0,5 %) випадках не чинячи статистично значущого впливу

на загальну структуру гемодинамічних порушень у досліджуваній когорті. Поширення патологічного рефлюксу на інші пригирлові гілки у пацієнтів включених у дослідження не зафіксовано. Встановлено, що всі пригирлові притоки, незалежно від функціонального стану претермінального клапана ВПВ, впадали у ВПВ проксимальніше рівня його локалізації, тобто в межах до 2 см від ССЗ

У 43 із 520 (8,3 %; 95 % ДІ 6,0-11 %) пацієнтів патологічний рефлюкс у басейні ВПВ формувався за умов функціонально спроможного термінального клапана ССЗ. Наявність такого гемодинамічного фенотипу свідчила про альтернативні механізми формування патологічного венозного скиду, не пов'язані з первинною неспроможністю ССЗ (табл. 4.3).

Таблиця 4.3.

Джерела патологічного рефлюксу в басейні ВПВ за умов спроможного ССЗ

Джерело або механізм формування рефлюксу	n	%	95 % ДІ
Тазові венозні колектори	18	41,9	27,0-57,9
Басейн МПВ через міжсафенні комунікації	9	20,9	10,0-36
Комбінований механізм	6	14	5,3-27,9
Перфорантні вени стегна	5	11,6	3,9-25,1
Перфорантні вени гомілки	5	11,6	3,9-25,1

Відповідно до отриманих результатів найчастішим джерелом патологічного кровотоку були тазові венозні колектори – 18 із 43 (41,9 %; 95 % ДІ 27-57,9%) випадків. Рефлюкс тазового походження поширювався на поверхневі венозні колектори пахової та стегнової ділянок, при цьому одним із шляхів його дистального поширення була ЗДВПВ (рис. 4.7).



Рисунок 4.7. Поширення патологічного венозного рефлюксу з тазових вен по ЗДВПВ. Позначення: 1 – задня додаткова велика підшкірна вена

Поширення патологічного кровотоку з басейну МПВ через міжсафенні комунікації встановлено у 9 (20,9 %; 95 % ДІ 10-36 %) пацієнтів (рис. 4.8).

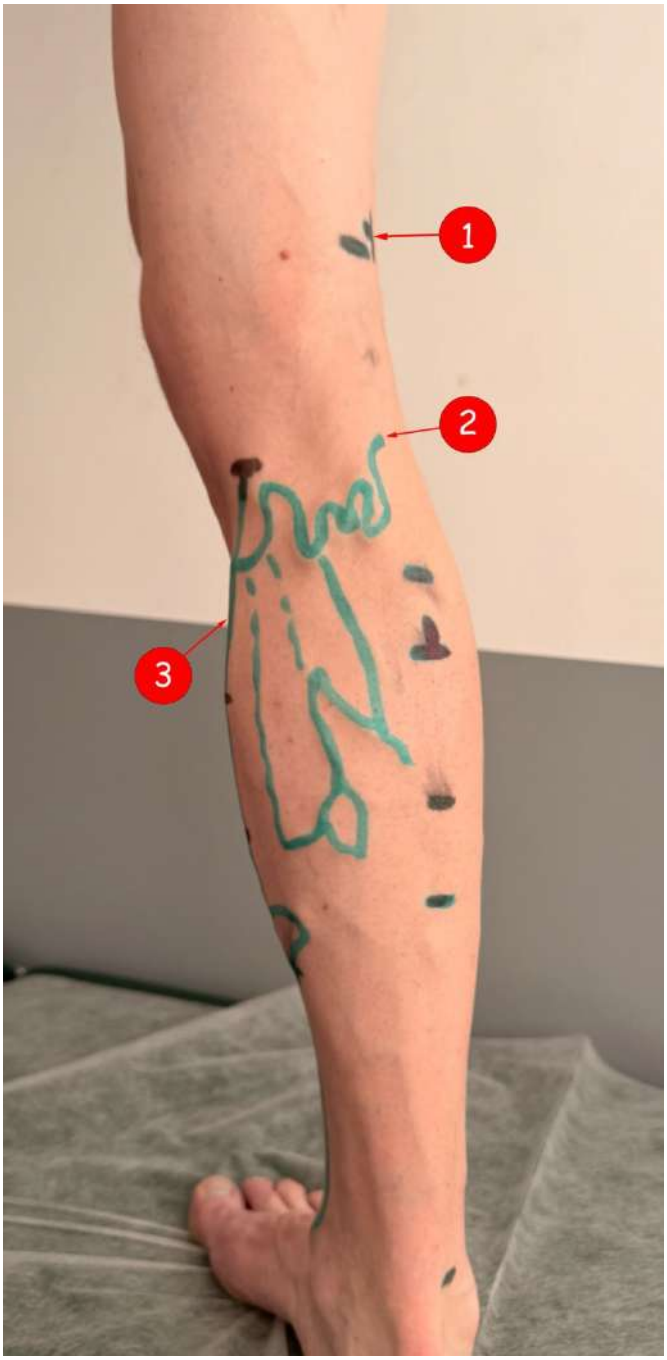


Рисунок 4.8. Міжсафенне поширення патологічного рефлюксу з басейну МПВ у систему ВПВ. Позначення: 1 – місце проєкції СПЗ, 2 – міжсафенна комунікантна вена, 3 – ВПВ

Перфорант-асоційований механізм формування рефлюксу у ВПВ спостерігали по 5 (11,6 %) випадків при локалізації джерела на стегні та гомілці (рис. 4.9)



Рисунок 4.9. Джерело патологічного рефлюксу неспроможна перфорантна вена Додда

У 6 (14,0 %) пацієнтів встановлено комбінований механізм формування патологічного рефлюксу. З огляду на чисельність цієї підгрупи та відповідну ширину 95 % ДІ статистичні відмінності між окремими альтернативними джерелами слід інтерпретувати обережно. Водночас отримана структура переконливо демонструє, що збережена функція термінального клапана ССЗ не

виключає формування патологічного рефлюксу в басейні ВПВ і потребує пошуку альтернативного джерела венозного скиду.

Окремим напрямком аналізу була оцінка просторової організації патологічного кровотоку незалежно від його первинного джерела. Сегментарний рефлюкс встановлено у 200 із 520 (38,5 %; 95 % ДІ 34,3-42,8 %) пацієнтів. Мультисегментарний рефлюкс діагностовано у 44 (8,5 %; 95 % ДІ 6,2-11,2 %) пацієнтів. У 34 (6,5 % загальної когорти) випадках він поєднувався з неспроможністю ССЗ, тоді як у 10 (1,9 %) формувався без його залучення. Безперервний аксіальний рефлюкс, навіть за залучення декількох анатомічних рівнів, до мультисегментарного патерну не відносили. Сегментарний рефлюкс спостерігали у 4,5 раза частіше порівняно з мультисегментарним – 38,5 % проти 8,5 % ($p < 0,001$). Водночас зазначені категорії характеризували саме просторову організацію патологічного кровотоку та аналізувалися окремо від його первинного джерела.

При ураженні басейну ВПВ ділянками повторного входу патологічного кровотоку у глибоку венозну систему у 47 % випадків були перфорантні вени гомілки. У 4 % спостережень патологічний кровотік через міжсафенні комунікації дренувався у функціонально спроможну МПВ, тоді як у 49 % визначали комбінований механізм re-entry із залученням перфорантних та міжсафенних шляхів.

Отримані результати демонструють, що при формуванні діагнозу ВХНК використувючи класифікацію CEAP при деталізації ураження ВПВ доцільно враховувати не лише анатомічний рівень (стегно або гомілка), але й вказувати джерело рефлюксу. Зокрема, ураження термінального клапана ССЗ доцільно позначати як «SFJ+/-» після позначки GSVa, оскільки отримані резульати демонструють, що рефлюкс на стегновій частини ВПВ не завжди супроводжується патологічним ураженням ССЗ.

Ураження басейну МПВ діагностовано у 55 із 520 пацієнтів, що становило 10,6 % (95 % ДІ 8,2-13,5 %). Поєднане ураження басейнів великої та малої підшкірних вен спостерігали у 4,8 % обстежених. Гемодинамічна структура

патологічного рефлюксу в системі МПВ характеризувалася значною варіабельністю його джерела, напрямку поширення, протяжності ураження та шляхів повторного входу (табл. 4.4)

Таблиця 4.4.

Гемодинамічна характеристика патологічного рефлюксу в басейні МПВ

Гемодинамічна характеристика	n	%	95 % ДІ, %
Неспроможність СПЗ	45	81,8	69,7-89,8
Стовбуровий рефлюкс при неспроможному СПЗ	33	60,0	46,8-71,9
Протяжність рефлюксу Up-Mid	20	36,4	24,9-49,6
Тотальний рефлюкс	13	23,6	14,4-36,3
Сегментарний/Mid-Low рефлюкс при спроможному СПЗ	6	10,9	5,1-21,8
Перфорант-асоційований рефлюкс	4	7,3	2,9-17,3
Поширення рефлюксу через вену Джіакоміні	3	5,5	1,9-14,9
Комбінований варіант рефлюксу	3	5,5	1,9-14,9
Відсутність типового СПЗ	2	3,6	1,0-12,3
Ізольоване поширення на краніальне продовження МПВ	1	1,8	0,3-9,6

Основним джерелом патологічного венозного рефлюксу була неспроможність СПЗ, яку встановлено у 45 (81,8 %; 95 % ДІ 69,7-89,8 %) пацієнтів. Домінуючим гемодинамічним варіантом було поєднання неспроможності СПЗ із поширенням патологічного кровотоку по стовбуру МПВ, яке діагностували у 33 (60 %; 95 % ДІ 46,8-71,9 %) випадках.

Стовбуровий рефлюкс при неспроможному СПЗ статистично значуще переважав над іншими гемодинамічними варіантами ураження МПВ: сегментарним або середньо-дистальним рефлюксом за умов спроможного СПЗ – 33 проти 6 випадків ($p < 0,001$), перфорант-асоційованим рефлюксом – 33 проти 4 ($p < 0,001$) та варіантом із залученням вени Джіакоміні – 33 проти 3 випадків

($p < 0,001$). Отже, неспроможність СПЗ із подальшим поширенням патологічного кровотоку по стовбуру МПВ була провідною гемодинамічною моделлю ураження цього венозного басейну.

Важливою характеристикою патологічної венозної гемодинаміки була протяжність рефлюксу. Проксимально-середнє поширення рефлюксу встановлено у 20 (36,4 %; 95 % ДІ 24,9-49,6 %) пацієнтів, тоді як тотальне ураження стовбура МПВ – у 13 (23,6 %; 95 % ДІ 14,4-36,3 %) випадках. Незважаючи на кількісне переважання варіанта Up-Mid, різниця між частотою проксимально-середнього та тотального ураження статистичної значущості не досягала ($p=0,296$).

Водночас встановлено статистично значущий зв'язок між протяжністю патологічного рефлюксу та клінічною тяжкістю захворювання. Серед 18 пацієнтів клінічних класів С4-С6 тотальне ураження стовбура МПВ виявлено у 8 (44,4 %), тоді як серед 37 пацієнтів класів С2-С3 – лише у 5 (13,5 %). Таким чином, у пацієнтів клінічних класів С4-С6 шанси виявлення тотального стовбурового рефлюксу були у 5,12 раза вищими порівняно з пацієнтами класів С2-С3 (OR=5,12; 95 % ДІ 1,36-19,24; $p=0,018$, точний критерій Фішера). Отримані результати свідчать про асоціацію збільшення протяжності патологічного венозного рефлюксу в басейні МПВ із більшою клінічною тяжкістю захворювання.

Окремим шляхом поширення патологічного кровотоку була задня вена, що огинає стегно (вена Джіакоміні). Поширення рефлюксу з неспроможного СПЗ через цю вену встановлено у 3 (5,5 %; 95 % ДІ 1,9-14,9 %) пацієнтів (рис. 4.10). У цих випадках формувався міжсафенний шлях патологічного венозного кровотоку із залученням басейнів ВПВ та МПВ. Таким чином, задня вена, що огинає стегно, виконувала функцію міжсафенного гемодинамічного колектора, забезпечуючи поширення патологічного венозного потоку між двома поверхневими венозними системами.

Ізольоване поширення рефлюксу від неспроможного СПЗ на краніальне продовження МПВ без залучення її основного стовбура виявлено лише в 1 (1,8 %; 95 % ДІ 0,3-9,6 %) пацієнта, що робило його найрідкіснішим серед встановлених гемодинамічних варіантів.



Рисунок 4.10. Поширення патологічного венозного рефлюксу з неспроможного СПЗ через задню вену, що огинає стегно (вену Джіакоміні). Позначення: 1 – марковане СПЗ, 2 – задня вена, що огинає стегно

Окремої уваги заслуговували анатомо-гемодинамічні конфігурації, за яких нове СПЗ не формувалося, а МПВ продовжувалася краніально або дренувалася через систему міжсафенних венозних колекторів стегна чи гомілки. Такий варіант виявлено у 2 (3,6 %; 95 % ДІ 1,0-12,3 %) пацієнтів. За цих умов патологічний рефлюкс поширювався альтернативними венозними шляхами, що ускладнювало стандартну ультразвукову інтерпретацію та обґрунтовувало необхідність розширеного гемодинамічного картування для встановлення фактичного джерела та напрямку патологічного кровотоку.

За умов спроможного СПЗ структура патологічного рефлюксу принципово відрізнялася. Ураження МПВ переважно мало сегментарний або середньо-

дистальний характер і формувалося внаслідок патологічного надходження крові з басейну ВПВ через міжсафенні венозні комунікації (рис. 4.11).

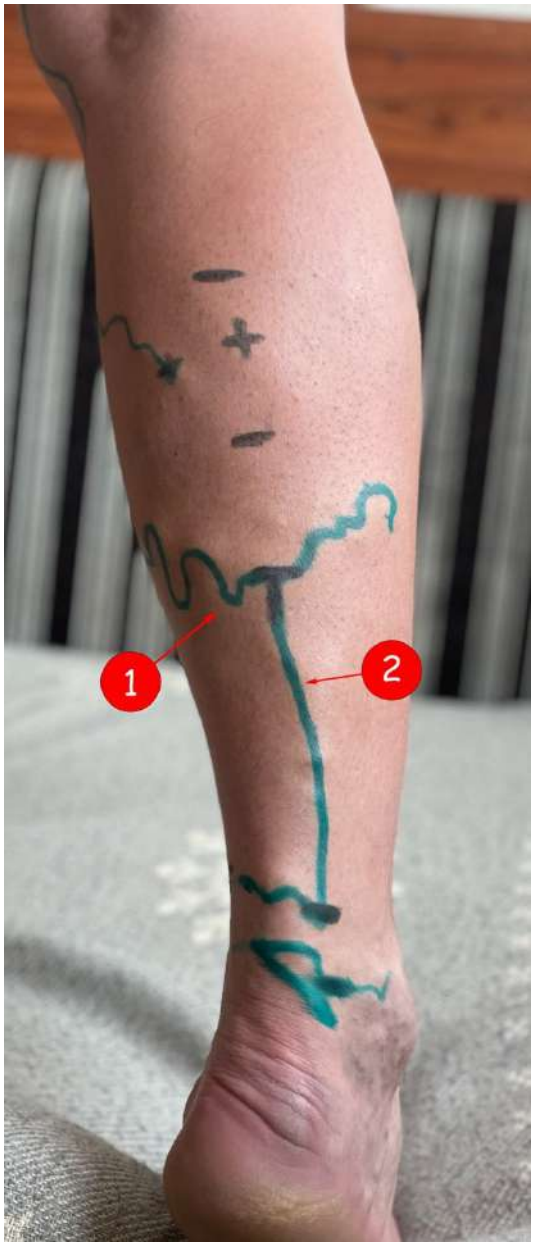


Рисунок 4.11. Поширення патологічного венозного рефлюксу з басейну ВПВ в середню та нижню третини МПВ через міжсафенні венозні комунікації за умов спроможного СПЗ. Позначення: 1 – міжсафенній венозний комунікант, 2 – маркований уражений сегмент МПВ

Такий гемодинамічний варіант встановлено у 6 (10,9 %; 95 % ДІ 5,1-21,8 %) пацієнтів. Отже, наявність патологічного рефлюксу в МПВ не завжди була

наслідком неспроможності СПЗ, а могла бути складовою гемодинамічного кола, джерело якого локалізувалося в іншому поверхневому венозному басейні.

Перфорантні вени гомілки були джерелом патологічного рефлюксу в басейні МПВ у 4 (7,3 %; 95 % ДІ 2,9-17,3 %) пацієнтів. За такого механізму ураження переважно мало середньо-дистальний (Mid-Low) або сегментарний характер. Перфорант-асоційований рефлюкс спостерігали статистично значуще рідше порівняно з поширеним стовбуровим рефлюксом при неспроможному СПЗ – 4 проти 33 випадків ($p < 0,001$). Водночас відмінність між частотою перфорант-асоційованого рефлюксу та ізольованого поширення на краніальне продовження МПВ статистичної значущості не досягала ($p=0,375$).

Комбінований механізм формування патологічного рефлюксу в басейні МПВ встановлено у 3 (5,5 %; 95 % ДІ 1,9-14,9 %) пацієнтів, що підтверджувало можливість одночасного функціонування декількох джерел патологічного венозного кровотоку.

Аналіз re-entry шляхів продемонстрував виражене переважання перфорантного механізму завершення патологічного гемодинамічного кола. У 50 (90,9 %; 95 % ДІ 80,4-96,1 %) пацієнтів повторний вхід крові у глибоку венозну систему відбувався через перфорантні вени гомілки, тоді як у 5 (9,1 %; 95 % ДІ 3,9-19,6 %) випадках шлях re-entry реалізовувався через систему ВПВ. Отже, перфорантні вени гомілки в басейні МПВ значно частіше виконували функцію ділянки повторного входу, ніж первинного джерела патологічного рефлюксу, забезпечуючи формування завершеного гемодинамічного кола.

Таким чином, домінуючою моделлю патологічний рефлюкс у басейні МПВ була неспроможність СПЗ із поширенням патологічного кровотоку по стовбуру МПВ. Водночас наявність міжсафенних, перфорантних та краніальних шляхів поширення рефлюксу свідчила про неможливість повноцінної характеристики патологічної гемодинаміки виключно за фактом наявності або відсутності неспроможності СПЗ. З огляду на встановлену варіабельність вважаємо доцільним доповнювати анатомічну характеристику ураження МПВ відповідно до CEAP деталізацією гемодинамічної структури рефлюксу. Поряд із позначенням SSV

пропонуємо окремо зазначати неспроможність сафено-поплітеального з’єднання (SPJ+/-) та протяжність патологічного рефлюксу: Up-Mid – проксимально-середнє, Mid-Low – середньо-дистальне, T – тотальне та Seg – сегментарне ураження. Запропоновані позначення не є складовою стандартної класифікації CEAP, а становлять її додаткову гемодинамічну деталізацію. Їх використання дозволятиме точніше характеризувати протяжність патологічного процесу, стандартизувати результати ультразвукового картування, обґрунтовувати вибір диференційованої лікувальної тактики та об’єктивізувати оцінку результатів лікування.

Особливим гемодинамічним варіантом у підколінній ділянці була неспроможність перфорантної вени Тєрі, яка виступала самостійним джерелом патологічного кровотоку у 4 (0,8 %; 95 % ДІ 0,2-2 %) пацієнтів (рис. 4.12).



Рисунок 4.12. Варикозна трансформація поверхневих вен підколінної ділянки унаслідок неспроможної перфорантної вени Т’єрі

Незважаючи на невисоку частоту, цей варіант мав важливе диференційно-діагностичне значення, оскільки локалізація джерела патологічного скиду в підколінній ділянці могла імітувати класичну неспроможність СПЗ. Для нього було характерне формування варикозно трансформованих вен підколінної ділянки без обов'язкового розвитку аксіального рефлюксу по стовбуру МПВ. Хоча даний тип патології відносили до несафенового перфорант-асоційованого рефлюксу, його доцільно розглядати саме в контексті гемодинаміки підколінної ямки, оскільки він часто є причиною діагностичних помилок та помилкового трактування як класичної неспроможності СПЗ. При цьому ураження, асоційоване з веною Тєрі, достовірно частіше супроводжувалось локальними варикозними трансформаціями підколінної ділянки без формування тотального рефлюксу МПВ (p=0,01).

Ізольовану клапанну неспроможність несафенових поверхневих венозних гілок встановлено у 10 (1,9 %; 95 % ДІ 0,9-3,5 %) пацієнтів. Зазначений гемодинамічний варіант характеризувався відсутністю первинного патологічного скиду з магістральних сафенових стовбурів, тазових венозних колекторів або неспроможних перфорантних вен та діагностованиц бу виключно у пацієнтів клінічного класу С2.

Отримані результати демонструють, що венозна гемодинаміка при ВХ характеризується складною багаторівневою взаємодією сафенових, несафенових, перфорантних та тазових венозних колекторів, що необхідно враховувати при виборі тактики лікування та інтерпретації даних ультразвукового дослідження. Визначення елементів рефлюксного шляху та можливої вторинності варикозних змін у них має слугувати основою вибору оптимальної лікувальної тактики, що поєднує максимальну ефективність із мінімальною травматичністю та забезпечує збереження функціонально спроможних венозних сегментів.

4.2. Гемодинамічні варіанти аксіального рефлюксу й венозних аневризм

У контексті оцінки патологічної венозної гемодинаміки нижніх кінцівок окремої уваги потребує аксіальний рефлюкс, оскільки його анатомічна протяжність

та шлях поширення визначають характер гемодинамічного навантаження і можуть бути пов'язані з клінічною тяжкістю та прогресуванням ВХНК.

У досліджуваній когорті аксіальний рефлюкс відповідно до загальноприйнятих гемодинамічних критеріїв 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.

Поширення патологічного ретроградного кровоплину по ВПВ від ССЗ до верхньої третини гомілки встановлено у 99 пацієнтів, що становило 49,5 % усіх випадків аксіального рефлюксу та 19 % (95 % ДІ 15,8-22,7 %) загальної когорти. Тотальний аксіальний рефлюкс із безперервним ураженням ВПВ на всьому її протязі діагностовано у 51 пацієнта відповідно 25,5 % та 9,8 % (95 % ДІ 7,4-12,7 %).

Встановлено суттєві відмінності клінічної тяжкості захворювання залежно від протяжності аксіального рефлюксу. Серед пацієнтів із поширенням ретроградного кровоплину по ВПВ до верхньої третини гомілки клінічні класи С4-С6 виявлено у 11 із 99 (11,1 %) випадків, тоді як при тотальному аксіальному рефлюксі – у 21 із 51 (41,2 %) пацієнта. Таким чином, тотальне поширення аксіального рефлюксу по ВПВ асоціювалося зі збільшенням шансів належності до тяжких клінічних класів С4-С6 у 5,6 раза (OR=5,60; 95 % ДІ 2,42-12,96; $p < 0,001$). Отримані результати свідчать, що клінічне значення аксіального рефлюксу значною мірою визначається його анатомічною протяжністю.

Окремим гемодинамічним варіантом було безперервне поширення ретроградного кровоплину від ССЗ по ВПВ із подальшим переходом через задню вену, що огинає стегно, у басейн МПВ. Такий варіант встановлено у 5 (2,5 %; 95 % ДІ 0,8-5,7 %) пацієнтів з аксіальним рефлюксом.

Комбінований аксіальний рефлюкс, що характеризувався одночасним безперервним патологічним ретроградним кровоплином у стегновій та підколінній венах у поєднанні з ураженням ВПВ, діагностовано у 4 (2 %; 95 % ДІ 0,5-5 %) пацієнтів. Незважаючи на невелику кількість спостережень, клінічно важливим було те, що всі пацієнти з таким гемодинамічним варіантом належали до класів С4-

С6 та мали виражені трофічні зміни гомілки, включаючи активні або загоєні венозні виразки. Це вказує на потенційно несприятливе клінічне значення поєднаного аксіального рефлюксу в поверхневій та глибокій венозних системах.

Окремо проаналізовано гемодинамічні варіанти аксіального рефлюксу відповідно до критеріїв, представлених у сучасних клінічних настановах SVS/AVF/AVLS. Ізольований безперервний ретроградний кровоплин по МПВ від СПЗ до рівня латеральної кісточки виявлено у 7 (3,5 %; 95 % ДІ 1,4-7,1 %) пацієнтів з аксіальним рефлюксом. Аксіальний рефлюкс у ПДВПВ та ЗДВПВ встановлено у 5 (2,5 %; 95 % ДІ 0,8-5,7 %) пацієнтів. Усі вони належали до клінічного класу С2, що свідчить про відсутність у досліджуваній когорті асоціації ізольованого аксіального рефлюксу в додаткових підшкірних венах із тяжкими трофічними проявами захворювання.

Розподіл пацієнтів з аксіальним рефлюксом залежно від клінічного класу ВХНК представлено на рисунку 4.13.

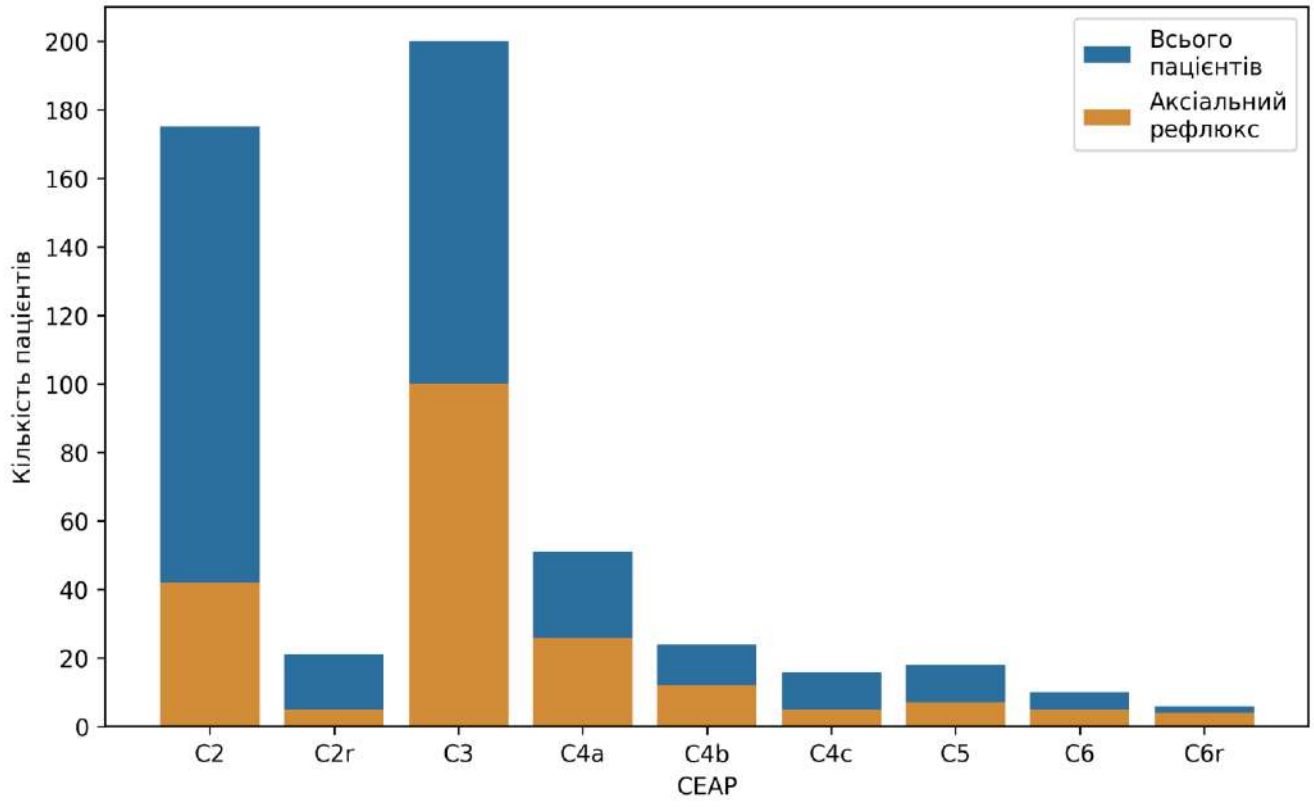


Рисунок 4.13. Розподіл пацієнтів відповідно до клінічного класу захворювання та діагностованого аксіального рефлюксу

Для комплексної оцінки взаємозв'язку гемодинамічного варіанта аксіального рефлюксу з клінічною тяжкістю ВХНК пацієнтів розподілено на дві категорії: С2-С3 та С4-С6 (табл. 4.5).

Таблиця 4.5.

Розподіл гемодинамічних варіантів аксіального рефлюксу залежно від клінічної тяжкості ВХНК

Гемодинамічний варіант	N	С2-С3, n (%)	С4-С6, n (%)
ВПВ від ССЗ до верхньої третини гомілки	99	88 (88,9)	11 (11,1)
Тотальний аксіальний рефлюкс по ВПВ	51	30 (58,8)	21 (41,2)
ВПВ → задня вена, що огинає стегно → МПВ	5	3 (60)	2 (40)
ВПВ + стегнова/підколінна вени	4	0	4 (100)
Ізольований аксіальний рефлюкс по МПВ	7	5 (71,4)	2 (28,6)
Аксіальний рефлюкс у ПДВПВ/ЗДВПВ	5	5 (100)	0
Інші варіанти аксіального рефлюксу	29	23 (79,3)	6 (20,7)

Аналіз представленого розподілу продемонстрував статистично значущий зв'язок між гемодинамічним варіантом аксіального рефлюксу та клінічною тяжкістю ВХНК (χ^2=33,33; df=6; $p < 0,001$). Загалом 154 (77 %) пацієнти з аксіальним рефлюксом належали до клінічних класів С2-С3, тоді як 46 (23 %) – до С4-С6. Отримані дані демонструють збільшення представленості протяжних та

комбінованих форм патологічного ретроградного кровоплину зі зростанням клінічної тяжкості захворювання.

Водночас отримані результати показали, що сам факт наявності аксіального рефлюксу не є достатньою характеристикою його клінічного значення. Так, при поширенні патологічного кровоплину по ВПВ від ССЗ лише до верхньої третини гомілки переважали пацієнти класів С2-С3 – 88 із 99 (88,9 %), а частка С4-С6 становила лише 11,1 %. Натомість при тотальному рефлюксі по ВПВ частка С4-С6 збільшувалася до 41,2 % ($p < 0,001$). Ще більш несприятливий клінічний профіль спостерігали при поєднаному залученні поверхневої та глибокої венозних систем. Отже, клінічне значення аксіального рефлюксу визначається насамперед його протяжністю, шляхом поширення та кількістю залучених венозних басейнів. Разом із тим сучасні консенсусні визначення не повністю відображають різноманіття можливих шляхів безперервного поздовжнього поширення патологічного ретроградного кровоплину. Під час клінічного спостерження та ультразвукового картування нами виокремлено гемодинамічний фенотип, який характеризувався виходом патологічного кровоплину з ВПВ у надфасціальну венозну мережу на рівні середньої третини стегна з подальшим його поширенням та повторним входом в основний стовбур ВПВ, розташований у сафеновому компартменті, на рівні середньої-нижньої третини гомілки (рис. 4.14).

Незважаючи на відсутність анатомічної безперервності рефлюксу виключно в межах стовбура ВПВ, у таких пацієнтів зберігався єдиний поздовжній гемодинамічний шлях ретроградного кровоплину від проксимальних до дистальних відділів кінцівки. На нашу думку, за своїми гемодинамічними характеристиками зазначений фенотип доцільно розглядати як окремий варіант аксіального поширення патологічного венозного рефлюксу. Такий варіант поширення ретроградного венозного кровоплину виявлено у 56 із 520 пацієнтів – 10,8 % (95 % ДІ 8,2-13,8 %). Характерною особливістю цієї групи було прогресування ВХНК від клінічного класу С2 до С4 у середньому протягом 4,2 ± 1,1 року. Отримані дані дозволяють припустити несприятливе прогностичне значення безперервного поздовжнього поширення патологічного кровоплину через

надфасціальні венозні колатералі навіть за відсутності його анатомічної безперервності виключно в межах основного стовбура ВПВ.



Рисунок 4.14. Пацієнт М., Діагноз: C5sEpAsPrGSVa,GSVb,NSV. Варіант аксіального поширення патологічного венозного рефлюксу з переходом із ВПВ у надфасціальну венозну мережу та повторним входом у стовбур ВПВ на гомілці

Таким чином, результати проведеного дослідження засвідчили значну гемодинамічну неоднорідність аксіального венозного рефлюксу. Його клінічне значення визначалося не лише фактом наявності безперервного ретроградного кровоплину, а передусім його анатомічною протяжністю, шляхом поширення та залученням різних венозних басейнів. Тотальний аксіальний рефлюкс по ВПВ

асоціювався зі збільшенням шансів тяжких клінічних проявів С4-С6 у 5,6 раза порівняно з рефлюксом, обмеженим верхньою третиною гомілки (OR=5,60; 95 % ДІ 2,42-12,96; p < 0,001). Найбільш несприятливий клінічний фенотип спостерігали при комбінованому залученні поверхневої та глибокої венозних систем.

Одним із клінічно та патофізіологічно значущих проявів структурного ремоделювання венозного русла є формування венозних аневризм. Їх виникнення пов'язують із локальним порушенням архітектоніки венозної стінки, дезорганізацією її колагеново-еластичного каркасу та тривалим гемодинамічним навантаженням за умов патологічного венозного рефлюксу. З огляду на це окремим напрямом дослідження стало визначення частоти та анатомічних варіантів аневризматичної трансформації поверхневих вен, а також оцінка її взаємозв'язку з особливостями патологічної венозної гемодинаміки у пацієнтів із ВХНК.

Діагностику аневризматичного розширення поверхневої венозної системи нижніх кінцівок проводили відповідно до критеріїв ESVS. Окрім загальноприйнятих сонографічних параметрів додатково додатково визначали максимальний поперечний розмір аневризматично зміненої ділянки та її анатомічну локалізацію. Тип венозної аневризми встановлювали відповідно до класифікації Luigi Pascarella.

У загальній когорті з 520 обстежених пацієнтів ВА поверхневих вен діагностовано у 25 (4,8 %; 95 % ДІ 3,3-7 %) випадках. Таким чином, аневризматична трансформація вен була відносно нечастим, проте клінічно значущим варіантом структурного ремоделювання поверхневого венозного русла

Відповідно до типів ВА пацієнти розподілились наступним чином: ВА першого типу, яка розташовувалась у проксимальній частині стегна діагностовано у 11 (44 %; 95 % ДІ 26,7-62,9 %)) пацієнтів. Серед них у 8 (72,7 %; 95 % ДІ 43,4-90,3 %) випадках аневризматична трансформація стосувалася ВПВ (рис. 4.15), тоді як у 3 (27,3 %; 95 % ДІ 9,7-56,6 %) пацієнтів була локалізована в ПДВПВ (рис. 4.16).

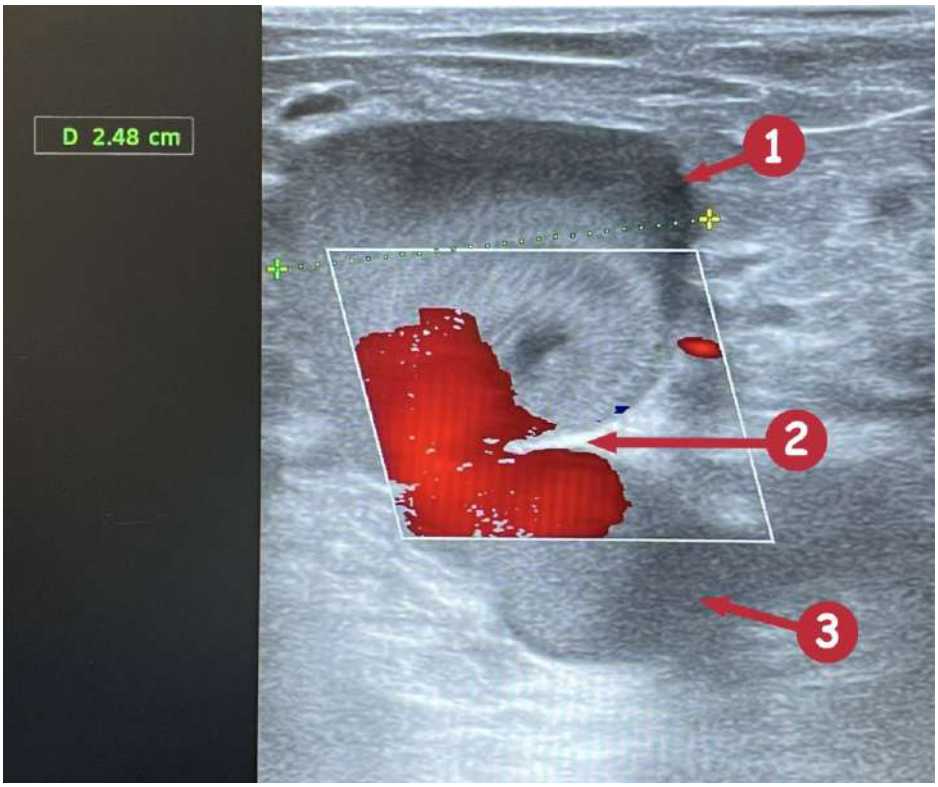


Рисунок 4.15. Венозна аневризма I типу, де 1 – ВПВ, 2 – термінальний клапан, 3 – загальна стегнова вена

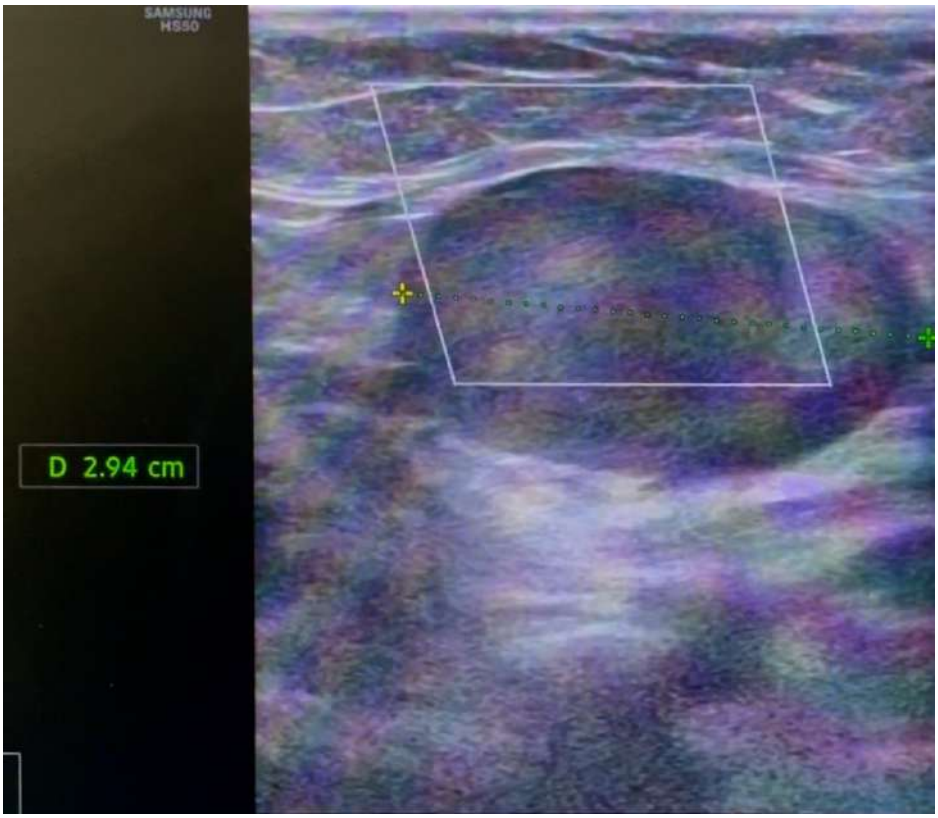


Рисунок 4.16. Венозна аневризма I типу з локалізацією у ПДВПВ

Другим за частотою анатомічним варіантом була ВА II типу, що характеризувалася аневризматичним розширенням ВПВ у нижній третині стегна. Такий варіант виявлено у 9 (36 %; 95 % ДІ 20,2-55,5 %) пацієнтів (рис. 4.17). ВА III типу, за якої в межах однієї нижньої кінцівки поєднувалися аневризматичні зміни, характерні для I та II типів, діагностовано у 2 (8 %; 95 % ДІ 2,2-25 %) пацієнтів. Ще у 3 (12 %; 95 % ДІ 4,2-30 %) випадках аневризматичні зміни локалізувалися в МПВ та відповідали IV типу ВА.



Рисунок 4.17. Пацієнтка О. Діагноз: C3sEpAsPrGSVa,GSVb,NSV. Венозна вневризма II типу

Отже, серед пацієнтів із венозними аневризмами переважали I та II типи, які сукупно становили 20 із 25 випадків (80 %; 95 % ДІ 60,9-91,1 %), тоді як на III та IV типи припадало 5 (20 %) спостережень. Це свідчить про переважну локалізацію аневризматичної трансформації в системі ВПВ.

Максимальні розміри аневризматично змінених сегментів також характеризувалися значною індивідуальною варіабельністю. Найбільший діаметр ВА становив 3,73 см та був діагностований у пацієнтки з аневризмою II типу (рис. 4.18).

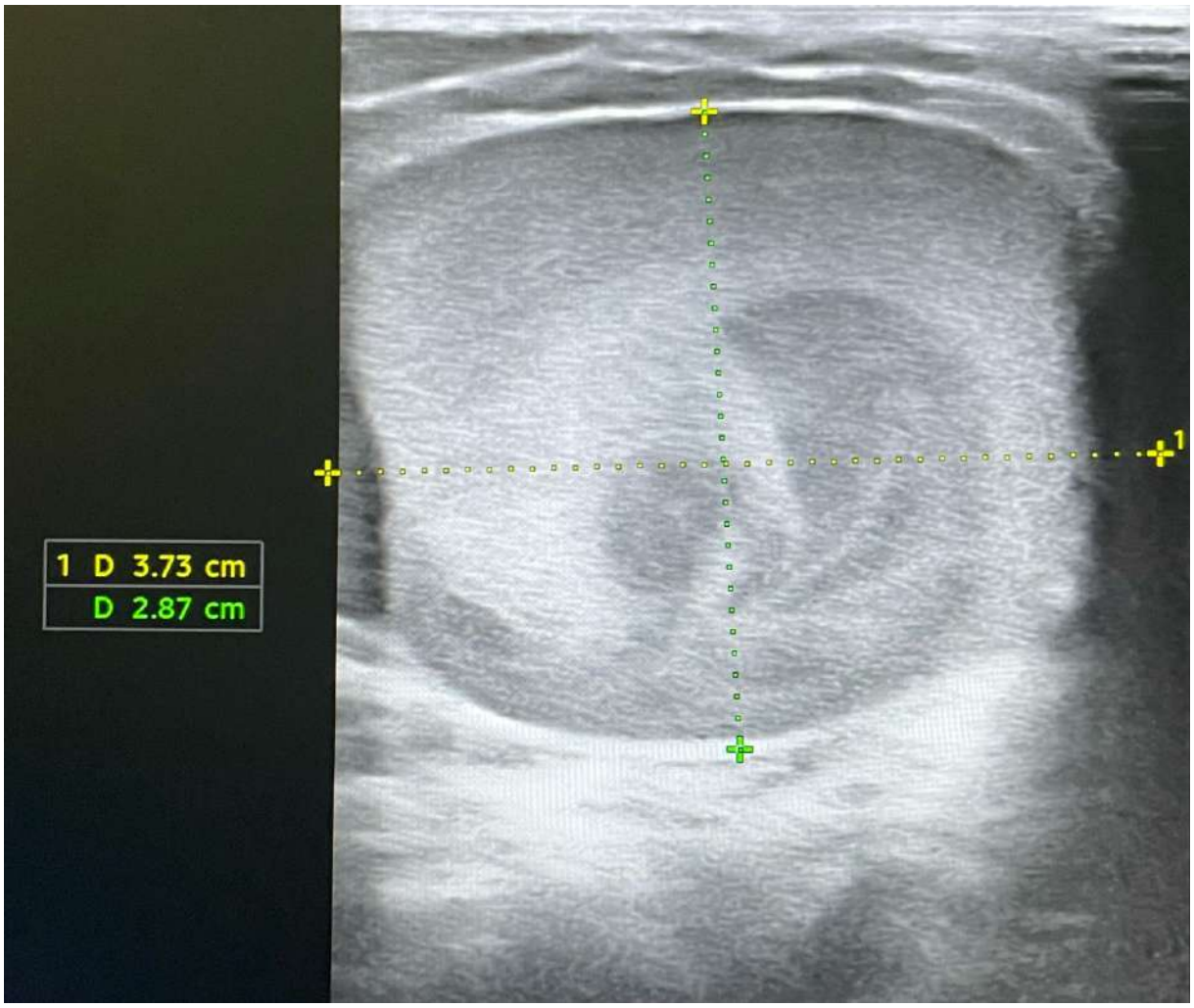


Рисунок 4.18. Ультразвукова картина венозної аневризми II типу у пацієнтки О. Діагноз: C3sEpAsPrGSVa,GSVb,NSV.

Виявлені гемодинамічні зміни мали різний ступінь вираженості та характеризувалися значною варіабельністю залежно від анатомічного варіанта ураження, поширеності рефлюксу та функціонального стану клапанного апарату.

4.3. Взаємозв'язок ультрасонографічних критеріїв, клінічних проявів та параметрів якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок

Оцінка гемодинамічних порушень лише за допомогою ультразвукових критеріїв не завжди дозволяє об’єктивно визначити їх клінічну значущість. Відомо, що у пацієнтів із подібними параметрами венозного рефлюксу або дилатації підшкірних вен клінічні прояви захворювання можуть суттєво відрізнятися від мінімальної симптоматики до виражених проявів хронічної венозної недостатності з істотним погіршенням функціонального стану та якості життя. Це свідчить про необхідність комплексного аналізу взаємозв’язку між інструментальними характеристиками венозної патології та клінічними наслідками захворювання.

На основі проведеного ультразвукового остеження венозної системи нижніх кінцівок діагностовані наступні сонографічні результати: середній діаметр ВПВ виміряний на рівні ССЗ складав 12,08 ± 5,07 мм, а тривалість рефлюксу 2,47 ± 0,51 с. Вимірювання параметрів ВПВ проведеної у відповідності до міжнародних рекомендацій UIP визначений такі дані: середній діаметр ВПВ на рівні 3 см дистальніше від ССЗ склав 8,82 ± 4,31 мм, тривалість рефлюкс 2,13 ± 0,81 с, виміряні на середині стегна 7,69 ± 1,62 мм та 2,81 ± 1,83 с відповідно. Чоловіки та жінки мали еквівалентний максимальний діаметр великої підшкірної вени та тривалість рефлюксу у всіх точках визначення.

Аналіз взаємозв’язку досліджуваних параметрів ВПВ показав наступні особливості: у жодній з досліджуваних зон ВПВ, не спотрерігається статистично значущого зв’язку між діаметром вени та тривалістю рефлюксу (рис. 4.19).

Дослідження величини діаметра ВПВ у обстежуваних ділянках демонструє наступну тенденцію: не спотерігається статистично значущої різниці між діаметром ВПШ виміряним на рівні ССЗ та 3 см дистальніше (r=0,567). Така ж тенденція має місце при зіставленні показників діаметру ВПВ в середній третині

стегна та на 3 см дистальніше ССЗ (r=0,622). Що ж стосується діаметра ВПВ визначеного на рівні ССЗ та середньої третини стегна, то між даними досліджуваними зонами, спотерігається статистично значуща відмінність з середнім рівнем кореляції (r=0.398, p=0.0016).

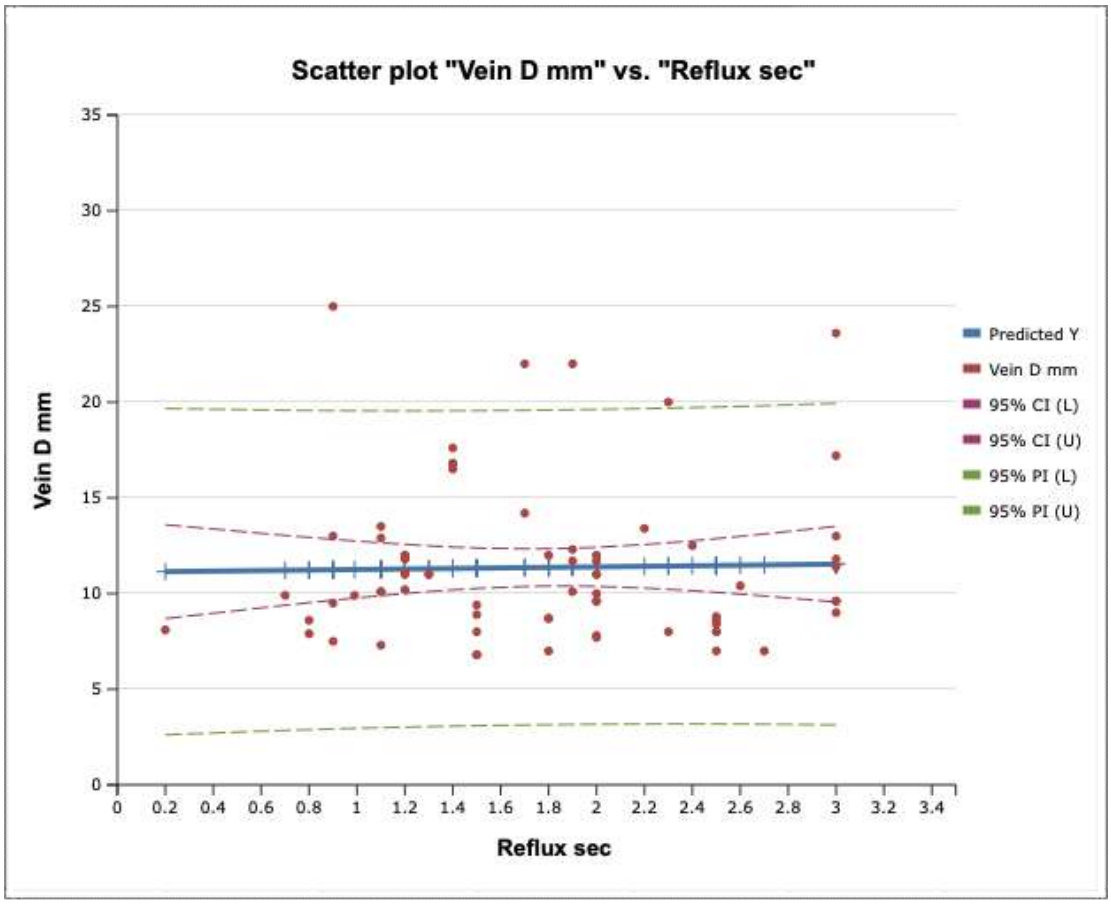


Рисунок 4.19. Діаграма лінійної регресії показників діаметру ВПВ та тривалості рефлюксу

Така тенденція підкреслює важливість додатково, до запропонованих міжнародними регламентуючими документами зон вимірювання діаметру великої підшкірної вени, враховувати показники діаметру на рівні сафено-феморального зчленування. Звісно, вимірювання діаметра вени у ділянці ССЗ є складним з кількох причин: анатомічне розташування ВПВ у паховій ділянці ускладнює розташування ультразвукового датчика чітко перпендикулярно до осі вени. Окрім того, на форму вени впливають з'єднання епігастральних, пудендальних і передньої та задньої додаткових підшкірних вен та можливі аневризматичні розширення, обумовлені венозними рефлюксами у глибокій венозній системі. Саме

тому, для коректної імплементації отриманих в процесі дослідження результатів діаметра ВПВ, потребують відповідних навиків та досвіду ультразвукової діагностики венозного русла нижніх кінцівок. Проте, тривалість рефлюксу у GSV в ділянці паху, легко ідентифікується.

Аналіз взаємозв'язку тривалості венозного рефлюксу у досліджуваних ділянках ВПВ, продемонстрував дещо інші результати: між величиною тривалості рефлюксу на ССЗ та у зоні середньої третини стегна не спостерігається статистично значущої відмінності (r=-0,114, p=0,393), в той же час між тривалістю рефлюксу на ССЗ та 3 см дистильніще і спостерігається статистично значуща відмінність з середнім рівнем кореляції (r=0.421, p=0.0003). Таку тенденцію очевидно можна пояснити дренуванням потоку крові у пригирлові ділянки ВПВ та відповідно зменшенням тиску крові на дистальніше розташовані венозні клапани ВПВ. Що вкотре, підкреслює важливість врахування показників як діаметру так і тривалості рефлюксу у великій підшкірній вені на рівні сафено-феморального зчленування.

Результати клінічного обстеження пацієнтів демонструють, що найбільша частка хворих припадає на клінічний клас С3, хоча 19 % пацієнтів мають трофічними змінами нижніх кінцівок притаманні для клінічного класу С4-С6. Середній показник CEAP у досліджуваній групі пацієнтів складає 3,28 ± 0,98. Аналіз взаємозв'язку діаметрів ВПВ у трьох досліджуваних зонах та ступеня вираженості клінічних проявів захворювання, визначених за шкалою CEAP, демонструє чітку теденцію: зі зростанням діаметра вени, діагностується тяжчий клінічний клас захворювання (рис. 4.20). Між досліджуваними величинами спостерігається статистично значущий, середньої сили кореляційний зв'язок (r=0.365, p=0.004).

Середній показник оцінки тяжкості клінічних проявів визначених за шкалою VCSS складає 7.34 ±3.41 бали, та демонструє схожу тенденцію взаємозв'язку з діаметром ВПВ як і при аналізі клінічних проявів за CEAP. Визначається середньої сили статистично значуща кореляція між показниками VCSS та діаметром вени у досліджуваних зонах: на рівні ССЗ (r=0.345, p=0.004), у зоні на 3 см дистальніше від ССЗ (r=0.517, p=0.00005), на рівні середини стегна (r=0.497, p=0.0004). У

досліджуваних пацієнтів зі зростанням діаметру ВПВ, спостерігається чітка тенденція зростання балів визначених за шкалою rVCSS.

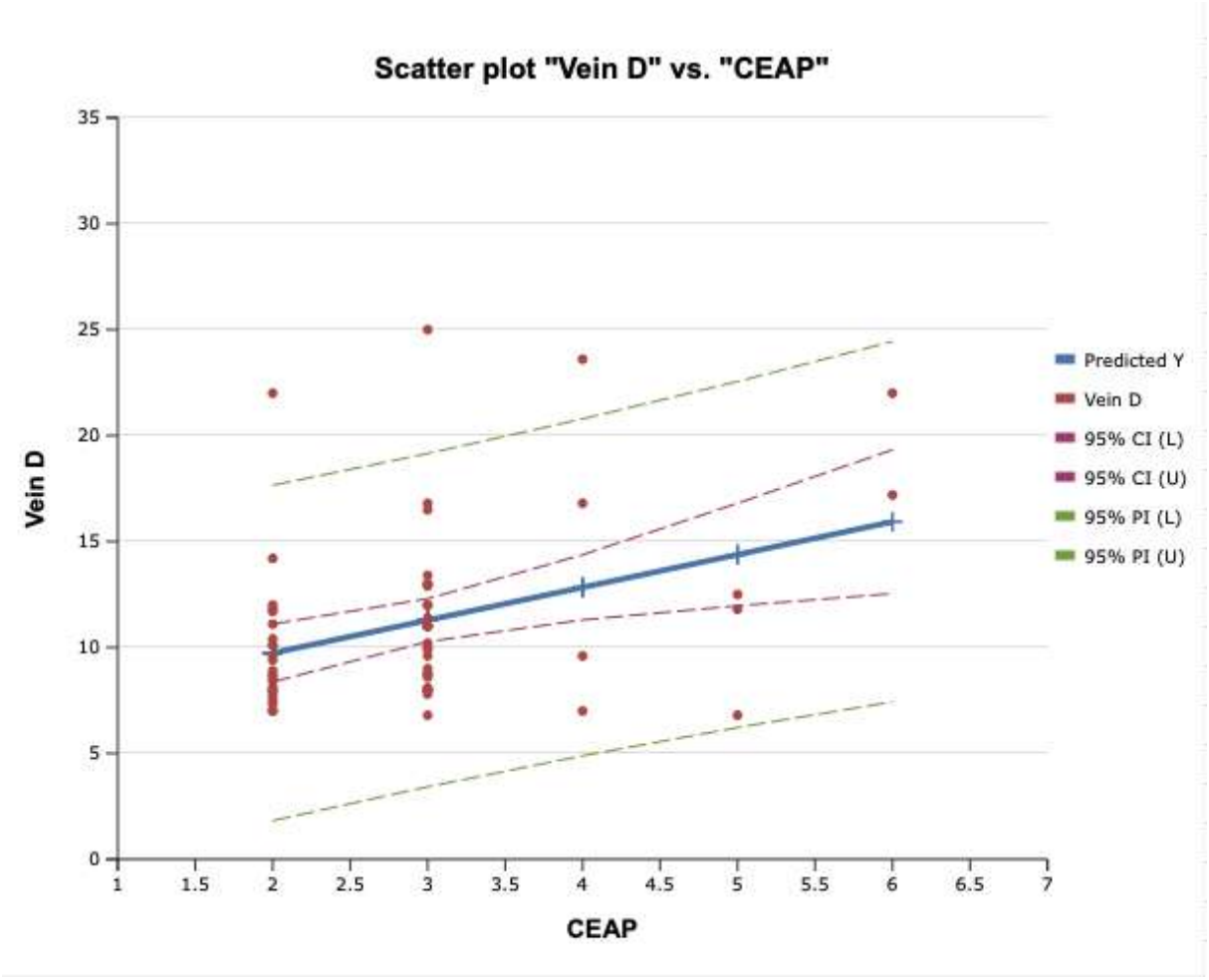


Рисунок 4.20. Діаграма лінійної регресії показників діаметру ВПВ на рівні ССЗ та вираженості клінічних проявів за CEAP

Що ж стосується тривалості рефлюксу, то не прослідковується статистично значущого взаємозв’язку між тривалістю рефлюксу та показниками CEAP та rVCSS.

Аналіз показників CEAP та rVCSS не продемонстрував суттєвої різниці між чоловіками та жінками. Однак, спостерігається чітка тенденція до синхронного зростання у пацієнтів обох показників. (r=0.5108, p=0.00029).

Зростання вираженості клінічних проявів захворювання з віком спотерігається як за шкалою rVCSS так і відповідно до класифікації CEAP. Обидва показники демонструють статистично значущу кореляцію, проте між шкалою

rVCSS та віком цей зв'язок середньої сили (r=0.4401, p=0.0007), а між клінічними проявами за класифікацією CEAP та віком, зв’язок слабкої сили (r=0.269, p=0.038). Очевидно, дані результати, демонструють тенденцію прогресування захворювання з віком за відсутності адекватного лікування.

Показники оцінки якості життя, значно доповнюють характеристику патологічного процесу у хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок, та є важливим критеріями для оцінки впливу ВХНК на стан пацієнтів. Середній показник оцінка якості життя за допомогою опитувальника AVVQ складає 21.29±6.72 балів. Аналіз співвідношення показників діаметра вени виміряного у трьох досліджуваних зонах та показників AVVQ, продемонстрував слабкий статистично незначущий показник кореляції. Регресійний аналіз показників важкості перебігу ВХНК за шкалою VCSS та оцінкою якості життя AVVQ, продемонстрував позитивний зв’язок між досліджуваними показниками (рис. 4.21).

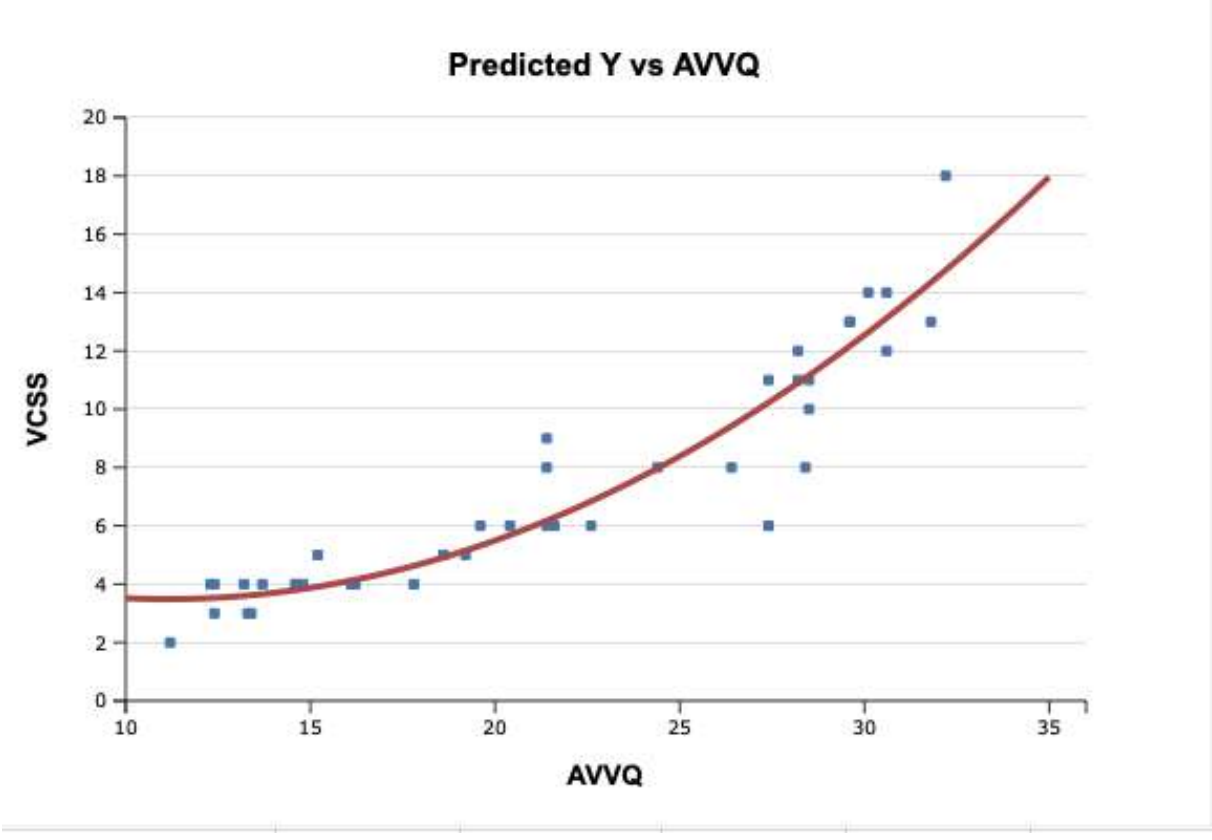


Рисунок 4.21. Діаграма поліноміальної регресії показників rVCSS та AVVQ

Також, між досліджуваними показниками спостерігається статистично значущий, сильний кореляційний зв’язок (r=0.9204). У той же час, між показником

CEAP та AVVQ визначається статистично незначущий, слабкий кореляційний зв’язок (r=0.0156, p=0.0928).

Отримані результати дослідження підкреслюють важливість визначення ультрасонографічних критеріїв (діаметру та рефлюксу) великої підшкірної вени на рівні сафено-феморального зчленування, оскільки спостерігається статистично значуща відмінність з середнім рівнем кореляції між діаметром великої підшкірної вени (r=0.398, p=0.0016), тривалістю рефлюксу (r=0.421, p=0.0003) визначеному у ділянці сафено-феморального зчленування та у зонах обстеження передбачених консенсусними документами, що покращить діагностику та сприятиме обранню правильної лікувальної тактики.

4.4. Кількісний аналіз сафенового рефлюксу

Проведений аналіз особливостей венозної гемодинаміки нижніх кінцівок дозволив встановити основні закономірності формування патологічного ретроградного кровотоку у поверхневій венозній системі та визначити характер гемодинамічних порушень при різних варіантах ураження венозного русла. Разом із тим, оцінка лише анатомічного поширення рефлюксу та його гемодинамічного варіанта не забезпечує повного уявлення про ступінь функціональної неспроможності поверхневих вен, оскільки вираженість патологічних змін значною мірою залежить від кількісних характеристик ретроградного кровотоку. Тривалість рефлюксу слугує діагностичним критерієм недостатності клапанів. Проте, один лише показник тривалості рефлюксу є якісним показником і не дає повного уявлення про обсяг зворотного потоку. У сучасних уявленнях про патофізіологію хронічних захворювань вен кількісні параметри сафенового рефлюксу розглядаються як важливі показники гемодинамічної значущості венозної недостатності, що безпосередньо впливають на рівень венозної гіпертензії, ступінь ремоделювання венозної стінки та прогресування клінічних проявів захворювання. У зв’язку з цим важливе значення має не лише факт наявності чи відсутності рефлюксу, але й оцінка його кількісних характеристик. Власне з цією метою у своєму дослідженні ми проаналізувати кількісні

характеристики патологічного венозного рефлюксу (діаметр ВПВ і площу його поперечного перерізу (см^2), тривалість рефлюксу (с), об'єм рефлюксу (VF (A), мл/хв) та усереднену за часом середню швидкість рефлюксу (TAmean, см/с)) у 73 пацієнтів з ВХНК включених у дослідження та встановили його значущість у діагностиці та перебігу захворювання. Для оцінки ретроградного потоку у всіх пацієнтів застосовували маневр Вальсальви та дистальну ручну компресію й декомпресію. Курсор, який використовували для визначення площі вени розташовували по всьому діаметру ВПВ від внутрішньої стінки до внутрішньої, а кут доплерівської інсонації встановлювали менше ніж 60 градусів. Отримані результати досліджуваних ультразвукових параметрів наведені у таблиці 4.6.

Таблиця 4.6.

Порівняльна характеристика параметрів венозного рефлюксу при мануальній дистальній компресії та маневрі Вальсалви

Досліджуваний параметр	Мануальна дистальна компресія	Маневр Вальсальви
Площа поперечного перерізу ВПВ, см^2	0,71 ± 0,35	0,76 ± 0,39
Тривалість рефлюксу, с	2,9 ± 1,78	3,8 ± 1,64
Об'єм рефлюксу, мл/хв	226,17 ± 218,9	269,48 ± 288
TAmean, см/с	4,68 ± 3	5,25 ± 3,7

При проведенні маневру Вальсальви тривалість рефлюксу понад 6 с спостерігалось у 15 (20,6 %) пацієнтів та у 12 (16,4 %) – при виконанні дистальної компресії, однак, дані були внесені як 6 с через попередні налаштування апарату.

Статистичний аналіз взаємозв'язку досліджуваних параметрів продемонстрував позитивний сильний кореляційний зв'язок між показниками

площі поперечного перерізу ВПВ та об'ємом рефлюксного кровотоку отриманої, як під час дистальної компресії (r=0,85) так і під час виконання маневру Вальсальви (r=0,75). Така ж тенденція прослідковується між показниками об'єму рефлюксу та усередненої за часом середньої швидкості рефлюксу при виконанні обох маневрів, що його. провокують. Водночас тривалість рефлюксу має негативний кореляційний зв'язок з площею поперечного перерізу вени, що свідчить про зворотний вплив збільшення діаметра вени на тривалість патологічного потоку. Ґрунтовний аналіз кореляційних зв'язків між сонографічними параметрами наведений на рисунку 4.22.

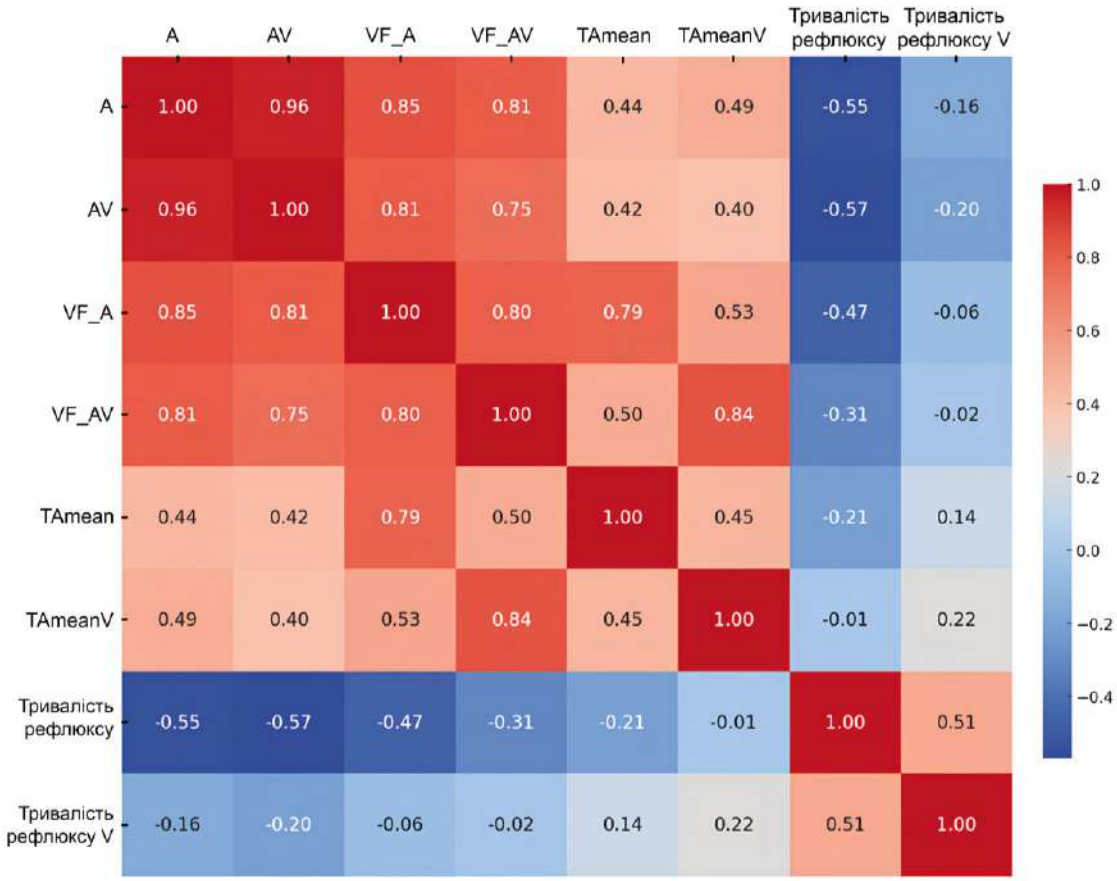


Рисунок 4.22. Теплова карта кореляційних взаємозв'язків показників венозної гемодинаміки

Аналіз взаємозв'язку досліджуваних сонографічних параметрів та вираженості клінічних проявів продемонстрував наступну тенденцію: збільшення площі поперечного перерізу ВПВ, об'єму рефлюксу та показника TAmean,

характерне для більшого клінічного класу захворювання, особливо чітко дана залежність прослідковується у пацієнтів клінічного класу С4-С6 (рис. 4.23).

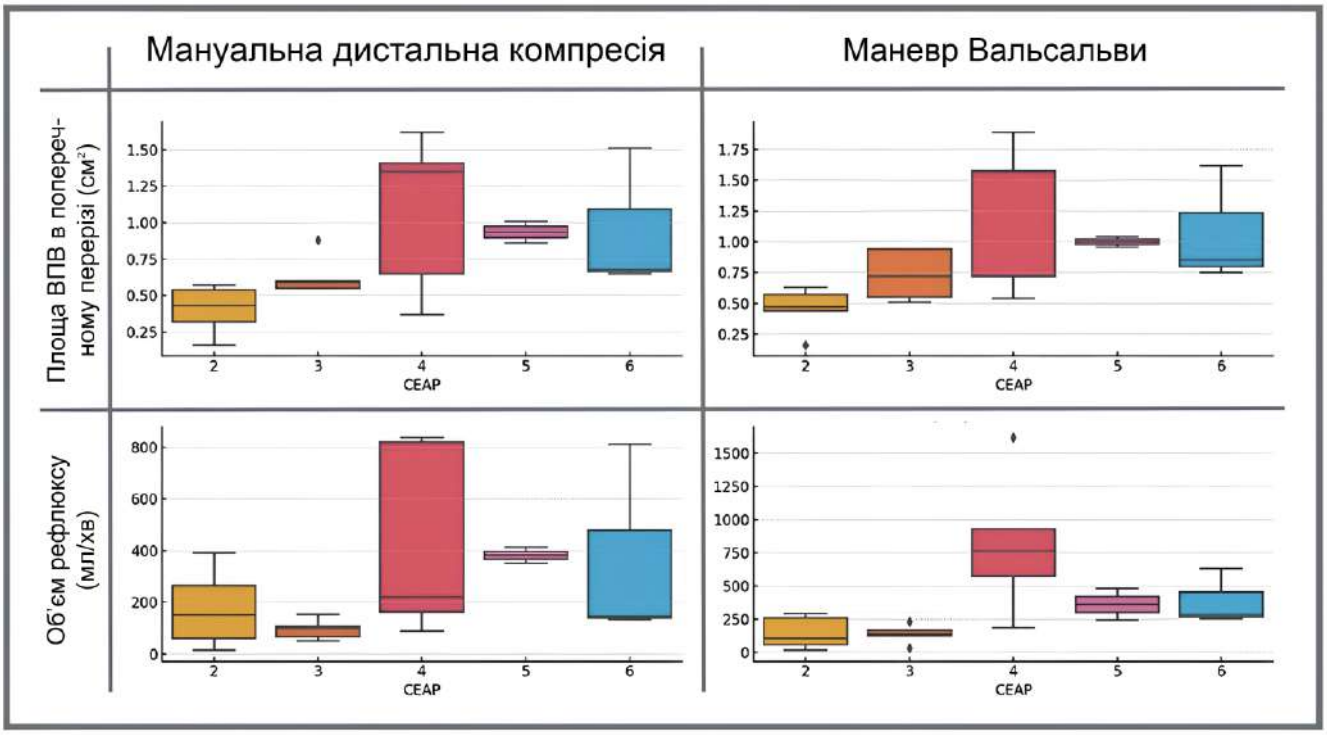


Рисунок 4.23. Box-plot діаграма морфометричних та гемодинамічних показників ВПВ при мануальній дистальній компресії та маневрі Вальсальви при різних клінічних класах ВХНК

Порівняння двох функціональних проб оцінки ретроградного потоку свідчить, що при виконанні маневру Вальсальви спостерігаються вищі значення об’єму рефлюксу у всіх клінічних класах захворювання. Однак статистично вірогідної різниці між показниками отриманими при проведенні дистальної компресії та маневру Вальсальви не спостерігалось ($p > 0,05$).

Результати нашого дослідження демонструють наступну тенденцію: зі зростанням об’єму рефлюксу відбувається прогресування захворювання і трофічні зміни на шкірі частіше розвиваються у пацієнтів у яких показник об’єму рефлюксу перевищує 100 мл/хв. 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; $p < 0,001$), що свідчить про виражений взаємозв’язок між збільшенням кількісних характеристик венозного рефлюксу та тяжкістю клінічних проявів захворювання. Отже,

збільшення кількісних показників рефлюксу асоціюється з прогресуванням хвороби, оскільки такі пацієнти мають вищий ризик розвитку трофічних ускладнень у майбутньому. І відповідно, дані критерії можуть бути використані для оптимізації тактики лікування. Натомість, показники тривалості рефлюксу отримані у нашому дослідженні не продемонстрували статистично вірогідної різниці між пацієнтами клінічного класу захворювання С2-С3 та С4-С6 та не підвищувала діагностичну цінність при стратифікації за клінічною важкістю ХЗВ.

Резюме

У розділі проведено комплексне дослідження особливостей патологічної венозної гемодинаміки нижніх кінцівок у пацієнтів із ВХНК з урахуванням анатомічної архітектоніки, джерела, напрямку і протяжності венозного рефлюксу, шляхів повторного входу патологічного кровотоку, морфометричних параметрів поверхневих вен та кількісних характеристик ретроградного кровоплину.

На підставі ультразвукового картування венозної системи 520 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 ВХНК була неспроможність ССЗ, яку встановлено у 76,5 % пацієнтів. Водночас у 8,3 % випадків патологічний рефлюкс у басейні ВПВ формувався за умов спроможного термінального клапана ССЗ. Найчастішими альтернативними джерелами такого патологічного кровотоку були тазові венозні колектори, міжсафенні комунікації та неспроможні перфорантні вени. Отримані результати засвідчили, що сам факт наявності стовбурового сафенового 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 38,5 % пацієнтів, мультисегментарний – у 8,5 %, 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 МПВ встановлено у 10,6 % пацієнтів. Його провідним гемодинамічним варіантом була неспроможність СПЗ із поширенням патологічного кровотоку по стовбуру МПВ. Водночас виявлено міжсафенні, перфорант-асоційовані та краніальні варіанти рефлюксу, а також гемодинамічні конфігурації за відсутності типового СПЗ. Тотальний рефлюкс 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; $p=0,018$). Це стало підставою для запропонованої додаткової гемодинамічної деталізації ураження МПВ із зазначенням функціонального стану СПЗ та протяжності рефлюксу.

Аксіальний рефлюкс діагностовано у 38,5 % пацієнтів. Встановлено, що його клінічне значення визначається передусім анатомічною протяжністю патологічного кровотоку та кількістю залучених венозних басейнів. Тотальний аксіальний рефлюкс 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 характеризувалося одночасне залучення поверхневої та глибокої венозних систем.

Окремо виділено гемодинамічний фенотип безперервного поздовжнього патологічного кровотоку з ВПВ через надфасціальну венозну мережу з повторним входом у основний сафеновий стовбур на гомілці. Такий варіант виявлено у 10,8 %

обстежених. Його асоціація з прогресуванням ВХНК від С2 до С4 у середньому протягом 4,2 ± 1,1 року дозволяє рекомендувати включити його до визначення поняття аксіального рефлюксу, як окремий варіант аксіального поширення патологічного кровоплину та потенційно несприятливий гемодинамічний фенотип.

Венозні аневризми поверхневих вен виявлено у 4,8 % пацієнтів. Переважали I та II типи, які становили 80 % усіх аневризматичних змін і локалізувалися переважно у системі ВПВ. Отримані результати підтвердили необхідність оцінки не лише розмірів і топографії венозної аневризми, але й її взаємозв'язку з джерелом та шляхом поширення патологічного рефлюксу.

Аналіз ультрасонографічних, клінічних та функціональних показників продемонстрував, що діаметр ВПВ має більш тісний зв'язок із тяжкістю клінічних проявів, ніж тривалість рефлюксу. Діаметр ВПВ 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 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 при дистальній компресії (r=0,85) та маневрі Вальсальви (r=0,75). Збільшення об'єму рефлюксу, особливо понад 100 мл/хв, асоціювалося зі зростанням клінічної тяжкості захворювання та частішим формуванням трофічних змін, тоді як тривалість рефлюксу не забезпечувала достатньої дискримінації пацієнтів за клінічними класами С2-С3 та С4-С6.

Таким чином, результати дослідження обґрунтовують перехід від ізольованої констатації наявності патологічного венозного рефлюксу до його комплексної анатомо-гемодинамічної та кількісної характеристики. Визначення джерела, шляху поширення, протяжності та re-entry патологічного кровотоку у поєднанні з оцінкою діаметра вен, об'єму рефлюксу, клінічної тяжкості та якості життя дозволяє

об’єктивізувати гемодинамічну значущість венозної патології, виділити несприятливі варіанти її перебігу та створює підґрунтя для вибору диференційованої, максимально органозберігаючої тактики лікування ВХНК.

Матеріали цього розділу опубліковані у наступних працях:

1. 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. [305]
2. 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 (**Web of Science Core Collection**). [309]
3. 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. [310]
4. 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 (**Scopus**). [311]
5. Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікування 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. [312]

РОЗДІЛ 5
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПІДХОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

5.1. Особливості проведення та безпека тумесцентної анестезії у комплексному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок

Сучасні парадигми лікування ВХНК передбачають проведення впровадження малоінвазивних методик із можливістю їх виконання в амбулаторних умовах. Реалізація такого підходу значною мірою стала можливою завдяки трансформації принципів використання методів знеболення у флебології. Відповідно до актуальних клінічних настанов ESVS пацієнтам із неспроможністю клапанів поверхневих вен, рекоменедують проводити ендовенозну термічну абляцію, за допомогою ультразвукової ТА (клас 1 рівень С) ба більше, навіть пацієнтам яким показано висока кросектомія/стрипінг, можна розглянути можливість використання ультразвукової ТА як альтернативу загальній або регіональній анестезії (клас IIв рівень С). Таким чином, тумесцентна анестезія на сьогодні є важливою складовою сучасної концепції амбулаторного хірургічного та ендовенозного лікування ВХНК.

Водночас, попри широке клінічне застосування методу, низка аспектів ТА у флебологічній практиці залишається недостатньо стандартизованою. Зокрема, дискусійними є питання оптимального складу тумесцентного розчину, його необхідного об’єму та максимально допустимої безпечної дози місцевого анестетика. Окремого значення набувають технічні особливості інфільтрації тканин під ультразвуковим контролем, забезпечення рівномірного формування перивенозної тумесцентної «манжети», а також можливість застосування єдиного підходу для знеболення хірургічного лікування ВХНК.

Наявність зазначених невирішених питань стала підґрунтям для проведення окремого етапу нашого дослідження, спрямованого на оцінку клінічної ефективності та безпеки застосованої методики тумесцентної анестезії у лікуванні

ВХНК в досліджуваній когорті пацієнтів. Первинною кінцевою точкою дослідження визначено технічні особливості виконання запропонованої методики тумесцентної анестезії та її ефективності щодо забезпечення адекватного знеболення. Вторинною кінцевою точкою була оцінка безпечності ТА, зокрема частоти та структури пов'язаних із нею небажаних явищ і ускладнень. Процедура ТА step-by-step наведена на рисунку 5.1.

Перед проведенням пункції вени, ділянку шкіри інфільтрували анестетиком за допомогою голки 25 G, далі проводили пункцію головного стовбура ураженої вени у місці дистального рефлюксу та через інтрадюсер 7 Fr уводили ClosureFast катетер або волокно лазара до рівня термінального клапана сафеностегнового або СПЗ. Після чого, пацієнту надавали на операційному столі положення Тренделенбурга з розташуванням ніг на 15-20 ° вище від головного кінця. ТА проводили модифікованим розчином Klein: 1000 мл фізіологічного розчину натрію хлориду 0,9 % (9 мг/1 мл; Юрія-Фарм, Черкаси, Україна); 10 мл лідокаїну 2 % (10 мг/1 мл; Лекхім-Харків, Харків, Україна); 0,66 мг адреналіну (64 мкг/100 мл; Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt A.M., Німеччина); 10 мл бікарбонату натрію 8,4 % (84 мг/1 мл; Інфузія, Вінниця, Україна). Розчин для ТА готували при кімнатній температурі безпосередньо перед початком операції. Інфільтрацію проводили зі швидкістю потоку 50 мл/хв за допомогою диспенсера NOUVAG Dispenser DP30 (Goldach, Швейцарія), оснащеного інфузійним набором, та голкою 21 G довжиною 120 мм Sterican (B.Braun, Німеччина). ТА проводили під прямою ультразвуковою візуалізацією використовуючи стерильний гель для ультразвукових досліджень, при цьому сонографічний лінійний трансдюсер тримали у момент пункції перпендикулярно до головного стовбура вени для уникнення пошкодження вени та інтравенозного уведення розчину й змінювали на повздовжнє розташування у процесі інфільтрації, щоб забезпечити чіткий контроль поширення розчину за ходом вени рисунку 5.2. Важлива практична техніка, яка допомагає звести до мінімуму кількість проколів голкою і максимізувати об'єм рідини, яка вводиться через кожен прокол, була досягнута шляхом створення початкового входу в шкіру та фасцію під кутом 70 градусів.

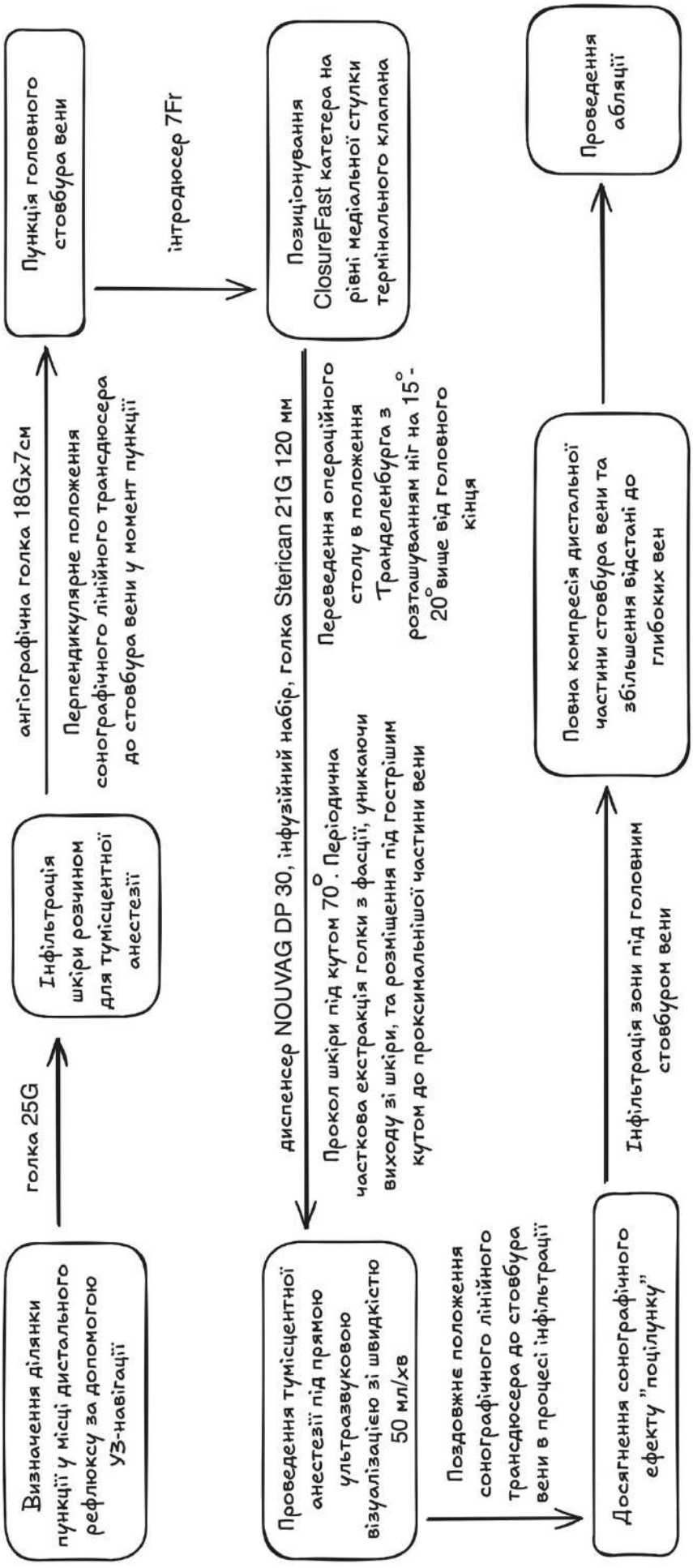


Рисунок 5.1. Алгоритм проведення тумесцентної анестезії

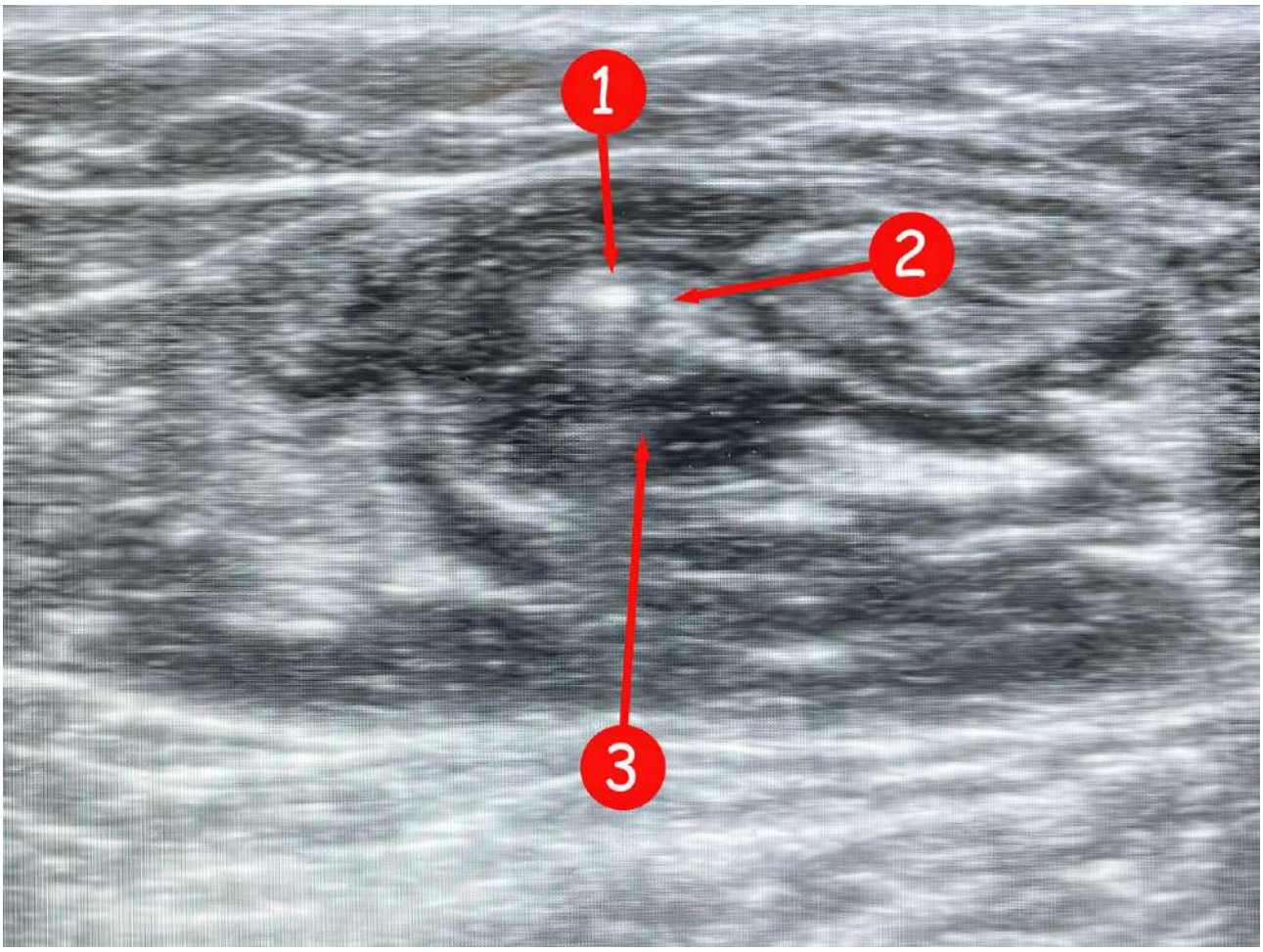


Рисунок 5.2. Ультразвукова картина тумесцентної анестезії великої підшкірної вени у поперечній проєкції.

Позначення: 1 – радіочастотний катетер; 2 – стінка великої підшкірної вени; 3 – тумесцентна подушка

Потім голку частково витягували з фасції, але не виходячи зі шкіри, та розміщували під гострішим кутом до проксимальнішої частини вени, щоб доставити більше тумесцентного розчину до краніальних ділянок вени без додаткових проколів. Особливу увагу потрібно приділити проведення ТА у зоні сафеностегнового або СПЗ.

Так, для проведення ефективної термооблітерації магістральних стовбурів вени та для профілактики розвитку термоіндукованих тромбозів до кінця робочої частини ClosureFast катетера або лазерного волокна підводили кінець інфільтраційної голки досягаючи таким чином сонографічного ефекту

’’поцілунку’’, після чого інфільтрували зону під головним стовбуром підшкірних вени з метою досягнення повної компресії дистальної частини стовбура вени та збільшенням відстані до глибоких вен для профілактики ураження їх термічною енергією (рис. 5.3).

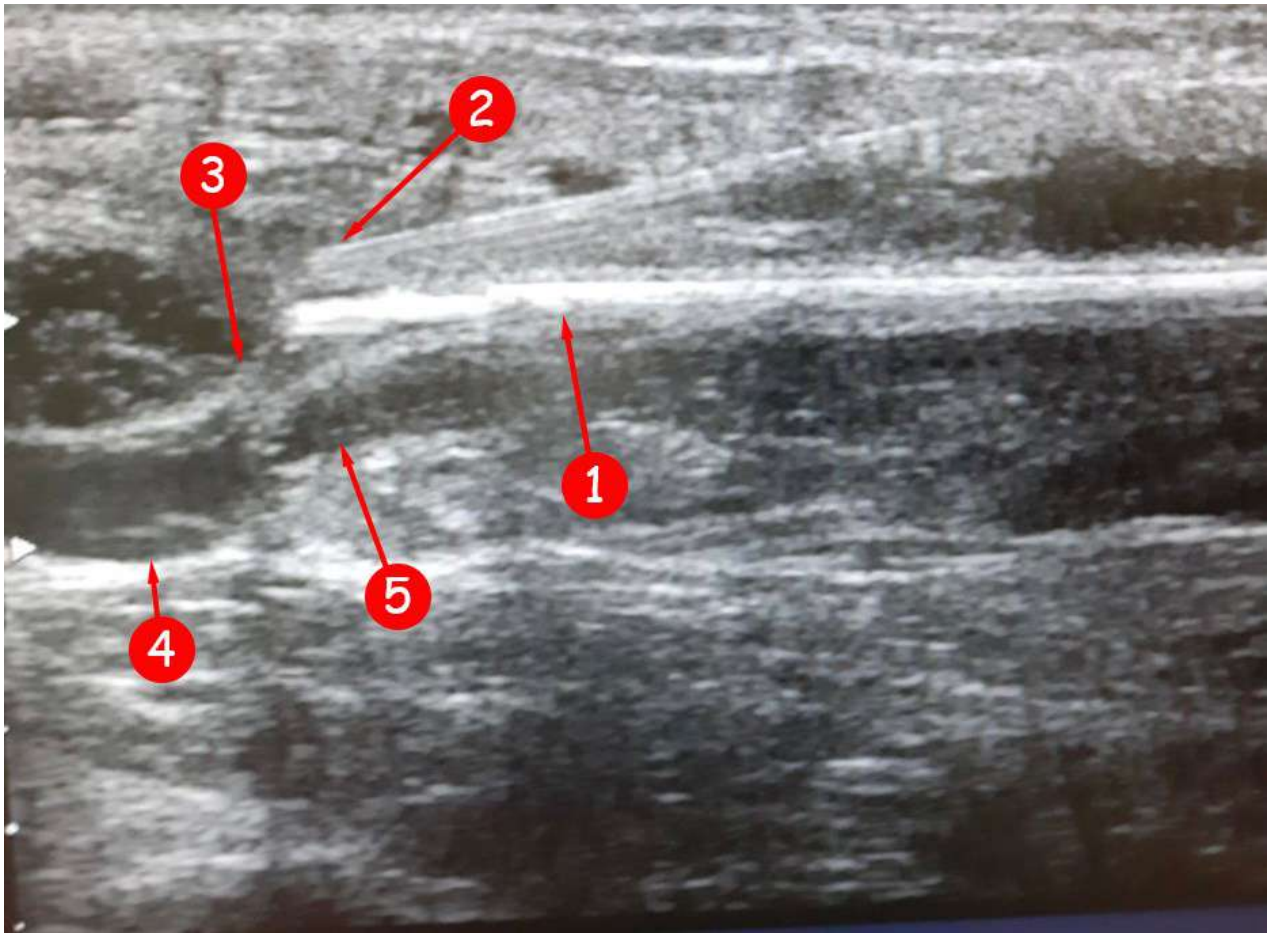


Рисунок 5.3. Ультразвукова картина тумесцентної анестезії сафеностегнового з’єднання у повздовжній проєкції.

Примітка: 1 – лазерне волокно; 2 – голка для тумесцентної анестезії; 3 – сафеностегнове з’єднання; 4 – загальна стегнова вена; 5 – тумесцентний розчин

Особливої уваги заслуговує виконання ТА у зоні СПЗ: важливим моментом якого є ідентифікація nervus tibialis та створення тумесцентної «подушки» між МПВ та нервом розміром 8-10 мм для запобігання його пошкодження. ТА несафенових вен для виконання мініфлебектомії проводили за ходом попередньо картованих вен під постійним сонографічним контролем з поперечним та повздовжнім розташуванням трансдюсера етапно знеболюючи виділені зони за

допомогою голки 23 G довжиною 25 мм до отримання щільної інфільтрації шкіри та підшкірно-жирової клітковини.

Інтраопераційно фіксували об'єм тумесцентного розчину використаного для проведення стовбурної абляції та мініфлебектомії у розрахунку на кінцівку. Післяопераційне спостереження за пацієнтами проводилося за допомогою клінічного огляду та ультразвукового сканування а больові відчуття оцінювали перипроцедурно та впродовж перших 7 днів відповідно до методики описаної у розділі «Матеріали і методи дослідження». Фіксували ускладнення як інтраопераційно, так і у післяопераційному періоді.

За результатами проведеного дослідження встановлено низку чинників, які визначали об'єм розчину Klein, необхідного для адекватного виконання ТА. Одним із ключових параметрів була довжина сегмента вени, що підлягав ендовенозній термічній абляції. З урахуванням анатомічних особливостей поширення патологічного рефлюксу середня довжина абляції у басейні ВПВ складала 357 ± 94 мм, тоді як у басейні МПВ – 168 ± 42 мм.

Іншим важливим анатомічним параметром був діаметр стовбуру вени. За даними передопераційного ультразвукового дослідження середній діаметр ВПВ у проєкції ССЗ становив 11,8 ± 4,3 мм, тоді як середній діаметр МПВ у проєкції СПЗ – 7,24 ± 2,56 мм.

Середній об'єм тумесцентного розчину, використаного для анестезії зони абляції патологічно зміненої ВПВ, становив 446,3 ± 116,8 мл, тоді як при втручаннях в басейні МПВ – 218,4 ± 54,6 мл. При стандартизації кількості тумесцентного розчину відповідно до довжини обробленого сегмента вени його використання становило 12,5 мл/см для ВПВ та 13,0 мл/см для МПВ. Таким чином, незважаючи на суттєві відмінності абсолютного об'єму використаного розчину між двома венозними басейнами, після стандартизації за довжиною сегмента абляції відповідні показники були близькими.

Важливим додатковим чинником, що визначав загальну потребу в тумесцентному розчині, був обсяг супутньої одномоментної зі стовбурною ендовенозною абляцією мініфлебектомію, яку виконано у 334 (85,6 %) із 390

пацієнтів, тоді як у 56 (14,4 %) пацієнтів втручання обмежувалося ізольованою стовбурною абляцією. Середній додатковий об’єм тумесцентного розчину, використаного для виконання мініфлебектомії, становив 256,1 ± 108,4 мл.

Для комплексної оцінки незалежного внеску окремих анатомічних та операційних чинників у формування необхідного об’єму тумесцентного розчину застосовано багатофакторний лінійний регресійний аналіз.

У першій моделі як залежну змінну розглядали об’єм тумесцентного розчину, необхідний безпосередньо для проведення стовбурної абляції. Як потенційні предиктори до моделі включали довжину сегмента абляції, діаметр цільової вени та анатомічний басейн втручання – ВПВ або МПВ (таб. 5.1).

Таблиця 5.1.

Багатофакторний лінійний регресійний аналіз предикторів об’єму тумесцентного розчину при стовбурній абляції

Предиктор	β, мл	95 % ДІ	Стандартизований β	p
Довжина абляції, на 1 см	11,38	10,99-11,77	0,93	< 0,001
Діаметр вени, на 1 мм	0,64	-0,2-1,47	0,02	0,134
МПВ vs ВПВ	-17,13	-28,62 - -5,64	-0,05	0,004

Побудована модель характеризувалася високою пояснювальною здатністю (R^2=0,942; скоригований R^2=0,942; p < 0,001). Найвагомішим незалежним предиктором необхідного об’єму ТА була довжина сегмента абляції. Збільшення протяжності обробленої вени на кожен 1 см асоціювалося зі збільшенням об’єму тумесцентного розчину в середньому на 11,38 мл (95 % ДІ 10,99-11,77; стандартизований β=0,93; p < 0,001).

Після корекції за іншими параметрами втручання у басейні МПВ асоціювалося з меншим об’ємом тумесцентного розчину порівняно з ВПВ на

17,13 мл (95 % ДІ від -28,62 до -5,64 мл; p=0,004). Водночас незалежний вплив діаметра цільової вени не досягав статистичної значущості (β=0,64 мл на кожен додатковий 1 мм; 95 % ДІ від -0,2 до 1,47; p=0,134).

Отже, результати першої моделі свідчили, що основною детермінантою необхідного об'єму тумесцентного розчину при стовбурній абляції була саме протяжність сегмента вени, який підлягав термічному впливу, тоді як незалежний внесок діаметра вени після корекції за іншими параметрами був суттєво меншим.

У другій регресійній моделі як залежну змінну використовували загальний об'єм тумесцентного розчину. Окрім довжини абляції, діаметра та венозного басейну, до моделі додатково включали виконання одномоментної мініфлебектомії (таб. 5.2).

Таблиця 5.2.

Багатофакторний лінійний регресійний аналіз предикторів загального об'єму тумесцентного розчину

Предиктор	β, мл	95 % ДІ	Стандартизований β	p
Довжина абляції, на 1 см	10,48	9,3-11,65	0,63	< 0,001
Діаметр вени, на 1 мм	1,39	-1,14-3,92	0,03	0,281
МПВ vs ВПВ	-33,91	-68,69-0,87	-0,07	0,056
Мініфлебектомія, так vs ні	231,99	203,23-260,75	0,44	< 0,001

Друга регресійна модель також була статистично значущою та пояснювала 71,3 % варіабельності загального об'єму використаного тумесцентного розчину (R^2=0,713; скоригований R^2=0,71; p < 0,001).

Після одночасного врахування всіх досліджуваних чинників довжина абляції залишалася найбільш вагомим незалежним анатомічним предиктором загального об’єму ТА: кожен додатковий сантиметр обробленої вени асоціювався зі збільшенням необхідного об’єму розчину в середньому на 10,48 мл (95 % ДІ 9,30-11,65; стандартизований β=0,63; p < 0,001).

Виконання одномоментної мініфлебектомії було другим за вагомістю незалежним предиктором та асоціювалося зі збільшенням загального об’єму тумесцентного розчину в середньому на 231,99 мл (95 % ДІ 203,23-260,75; стандартизований β=0,44; p < 0,001).

Після включення мініфлебектомії до багатофакторної моделі незалежний вплив венозного басейну зменшувався та не досягав загальноприйнятого рівня статистичної значущості (β= -33,91 мл; 95 % ДІ від -68,69 до 0,87; p = 0,056). Аналогічно діаметр цільової вени не був незалежним статистично значущим предиктором загального об’єму ТА (β=1,39 мл/мм; 95 % ДІ від -1,14 до 3,92; p=0,281).

Графічне представлення результатів другої регресійної моделі демонструє домінуючий внесок довжини абляції та виконання супутньої мініфлебектомії у формування загальної потреби в тумесцентному розчині (рис. 5.4).

Важливим клінічним критерієм ефективності тумесцентної анестезії була інтенсивність перипроцедурного больового синдрому, яку оцінювали як під час проведення ТА та безпосереднього виконання оперативного втручання. Серед 390 пацієнтів, яким виконували стовбурну ендовенозну абляцію, у 56 (14,4 %) випадках втручання обмежувалося ізольованою абляцією, тоді як у 334 (85,6 %) пацієнтів її поєднували з одномоментною мініфлебектомією.

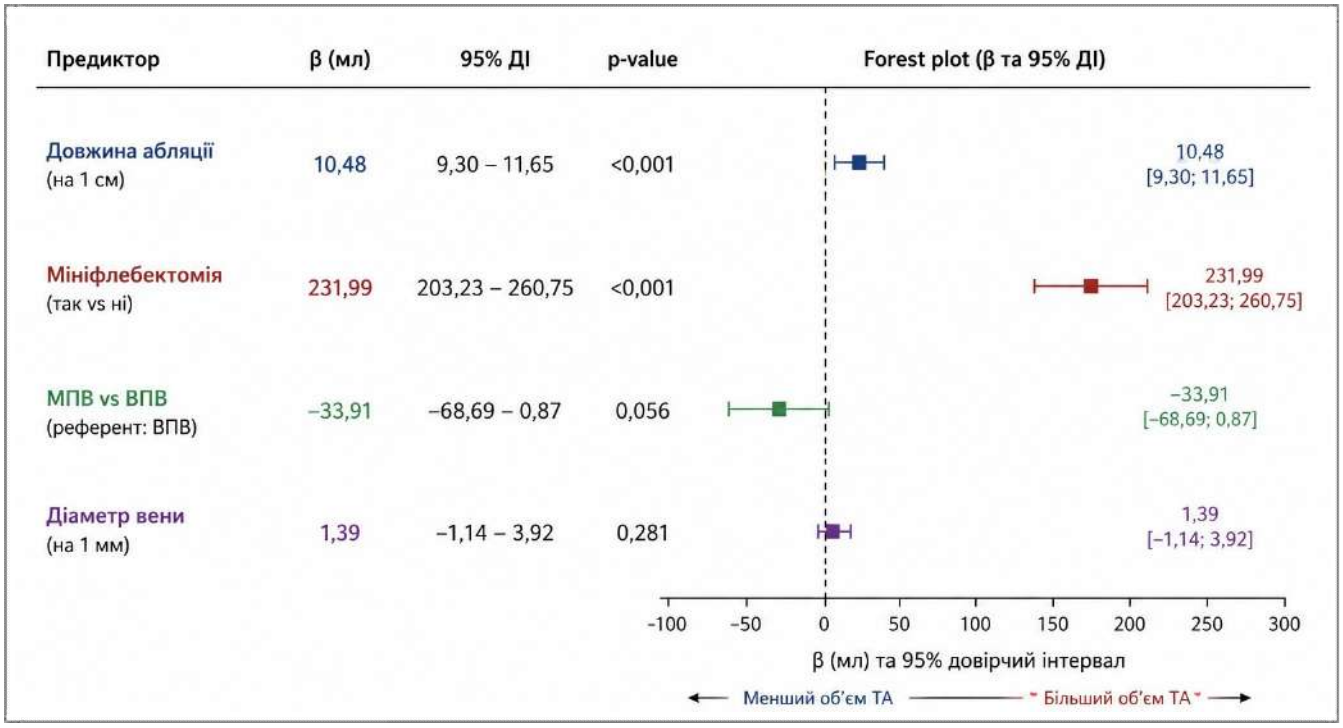


Рисунок 5.4. Предиктори загального об'єму розчину для тумесцентної анестезії за результатами багатофакторного лінійного регресійного аналізу

Середній показник інтенсивності больових відчуттів у пацієнтів, яким виконували ізольовану стовбурну абляцію, становив 1,9 ± 1,7 бали VAS, тоді як при поєднанні абляції з мініфлебектомією – 2,9 ± 1,8 бали. Абсолютна різниця середніх значень становила 10,0 балів (95 % ДІ 5,1-14,9 бали) та була статистично значущою ($p < 0,001$). Стандартизована величина ефекту за Cohen's d становила 0,56, що відповідало помірному розміру ефекту.

Таким чином, розширення обсягу оперативного втручання за рахунок одномоментного виконання мініфлебектомії супроводжувалося статистично значущим збільшенням інтенсивності перипроцедурного больового синдрому. Водночас абсолютні значення VAS в обох групах залишалися відносно низькими, що свідчить про достатній аналгезуючий ефект застосованої методики ТА, у тому числі при виконанні комбінованих оперативних втручань.

Аналіз безпеки застосованої методики ТА продемонстрував низьку частоту асоційованих із нею небажаних явищ. Найчастішими були екхімози, які у післяопераційному періоді виявлено у 62 (15,9 %; 95 % ДІ 12,4-19,9 %) пацієнтів.

Максимальна вираженість екхімозів спостерігалася на 7-му добу після оперативного втручання. У всіх випадках вони мали транзиторний характер, не супроводжувалися клінічно значущими наслідками та не потребували специфічного лікування. Транзиторні парестезії зареєстровано у 3 (0,8 %; 95 % ДІ 0,2-2,2 %) пацієнтів. У всіх випадках симптоматика мала зворотний характер із повним самостійним регресом протягом одного місяця спостереження. Алергічних реакцій та термічних пошкоджень шкіри у досліджуваній когорті не зареєстровано – 0/390 (0 %; 95 % ДІ 0-0,9 %) для кожної із зазначених кінцевих точок.

Таким чином, отримані результати характеризують застосовану методику ТА сприятливим профілем безпеки: зареєстровані небажані явища переважно мали локальний, транзиторний характер, тоді як серйозних ускладнень, алергічних реакцій або термічного пошкодження шкіри не спостерігали.

Використання для тумесцентної анестезії розчину Кляйна у запропонованій модифікації із середнім об’ємом 12,5 мл/см для великої підшкірної вени та 13 мл/см для малої підшкірної вени відповідно до запропонованого технічного алгоритму виконання володіє високим профілем безпеки та адекватним аналгезуючим ефектом, що дозволяє проводити комплексне лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок, уникаючи загальної чи спінальної анестезії.

5.2. Порівняльна оцінка ефективності ендовенозної лазерної коагуляції у лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок

Ендовенозну лазерну коагуляцію у досліджуваній когорті проводили із застосуванням двох технологічно відмінних лазерних систем, що різнилися довжиною хвилі лазерного випромінювання, типом світловода та параметрами доставки енергії до венозної стінки. У 100 пацієнтів ЕВЛК виконували за допомогою лазерної системи Dornier Medilas D MultiBeam (Dornier MedTech, Germany) максимальною потужністю 80 Вт із довжиною хвилі 940 нм та системою захисту світловода Lightguide Protection System (LPS). Для доставки лазерного випромінювання використовували торцевий світловод. В іншій групі до якої увійшли 94 пацієнти застосовували лазерну систему «Ліка-хірург» (Україна)

потужністю 10 Вт із довжиною хвилі 1470 нм у поєднанні з радіальним світловодом. Таким чином, сформовані групи відображали два послідовні технологічні підходи до виконання ЕВЛК із використанням коротшої довжини хвилі та торцевої емісії лазерного випромінювання і водоспецифічної довжини хвилі 1470 нм із його радіальним розподілом.

Незалежно від використаної лазерної системи основні етапи ендовенозного втручання були стандартизованими. Пункцію магістрального стовбура неспроможної поверхневої вени виконували під ультразвуковим контролем на рівні дистальної межі патологічного венозного рефлюксу із застосуванням пункційної голки 18 G. Після успішної пункції за методикою Сельдінгера встановлювали інтродюсер 6 F, через який у просвіт вени проводили лазерний світловод. Положення дистального кінця світловода визначали залежно від його конструктивних особливостей та застосованого протоколу ЕВЛК. При використанні торцевого світловода з довжиною хвилі 940 нм його робочий кінець під ультразвуковим контролем позиціонували на відстані 1 см дистальніше від ССЗ або СПЗ. При застосуванні радіального світловода та лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1470 нм робочу частину волокна розташовували на рівні медіальної стулки термінального клапана ССЗ або СПЗ. Після позиціонування світловода пацієнта переводили у положення Тренделенбурга з підняттям нижніх кінцівок на 15-30° відносно головного кінця операційного столу. Такий підхід забезпечував зменшення венозного наповнення та діаметра магістральної вени перед проведенням термічної абляції. Наступним етапом під ультразвуковим контролем виконували тумесцентну анестезію відповідно до описаної вище методики. Параметри лазерної коагуляції визначали відповідно до типу лазерної системи та світловода. При застосуванні лазера з довжиною хвилі 940 нм і торцевого світловода використовували потужність лазерного випромінювання 15 Вт. Термічний вплив здійснювали сегментарно шляхом послідовної подачі 3-4 лазерних імпульсів на кожен 1 см оброблюваного сегмента вени з подальшим переміщенням світловода в дистальному напрямку. При використанні лазера з довжиною хвилі 1470 нм та радіального світловода абляцію здійснювали в

безперервному режимі з контрольованою ручною тракцією волокна. Особливу увагу приділяли пригирловому сегменту магістральної вени: упродовж перших 5 см від ССЗ або СПЗ забезпечували підвищену щільність доставки лазерної енергії – 140 Дж/см, після чого на решті довжини цільового сегмента лінійну щільність енергії зменшували до 70 Дж/см. Така диференційована доставка енергії була спрямована на формування надійного термічного ушкодження пригирлового сегмента та стійкої оклюзії обробленої вени. У всіх пацієнтів, незалежно від застосованого протоколу ЕВЛК, термічну абляцію неспроможного магістрального стовбура за наявності відповідних показань доповнювали мініфлебектомією варикозно трансформованих приток. Таким чином, принциповою відмінністю між досліджуваними групами була не загальна хірургічна стратегія, а технологія виконання ендовенозної термічної абляції, що включала різну довжину хвилі лазерного випромінювання (940 проти 1470 нм), тип світловода (торцевий проти радіального), характер доставки лазерної енергії та особливості обробки пригирлового сегмента.

Порівняльний аналіз інтраопераційних характеристик ЕВЛК продемонстрував суттєві відмінності між досліджуваними технологіями як за тривалістю ендовенозного етапу втручання, так і за принципом доставки лазерної енергії. При застосуванні лазерного випромінювання з довжиною хвилі 940 нм та торцевого світловода середня тривалість оперпації складала $16,1 \pm 2,3$ хв, тоді як при використанні лазера з довжиною хвилі 1470 нм та радіального світловода – $4,4 \pm 0,62$ хв. Середня міжгрупова різниця становила 11,7 хв (95 % ДІ 11,23-12,17 хв; $p < 0,001$). Таким чином, застосування радіального світловода дозволило скоротити тривалість ендовенозного етапу в середньому на 72,7 %, або у 3,66 раза, порівняно з ЕВЛК із торцевим світловодом.

При використанні торцевого світловода середня фактична лінійна щільність доставленої енергії становила $60,1 \pm 18,7$ Дж/см (95 % ДІ 56,4-63,8 Дж/см). Коефіцієнт варіації показника становив 31,1 %, що відображало міжіндивідуальну варіабельність фактичної енергетичної експозиції при застосуванні посегментної методики. Для другої групи розрахунок єдиного середнього значення лінійної

щільності доставленої енергії для цієї групи не проводили, оскільки застосований протокол апріорі передбачав різну енергетичну експозицію для пригирлового та дистальнішого сегментів вени.

Таким чином, досліджувані методики ЕВЛК принципово відрізнялися не лише довжиною хвилі та конструкцією світловода, але й характером доставки лазерної енергії. Для технології 940 нм із торцевим світловодом була характерною варіабельна фактична енергетична експозиція при посегментній імпульсній абляції, тоді як застосування лазера 1470 нм із радіальним світловодом забезпечувало стандартизований диференційований енергетичний вплив із підвищенням LEED у пригирловому сегменті. Одночасно перехід до безперервної тракції радіального світловода супроводжувався більш ніж триразовим скороченням тривалості ендовенозного етапу втручання.

Порівняльний аналіз анатомічної ефективності ЕВЛК засвідчив високу частоту первинної оклюзії оброблених сегментів магістральних вен при застосуванні обох технологій. Результати дуплексного моніторингу у перші 48 годин і через 7 днів після проведеного хірургічного лікування, зафіксували 100 % оклюзію опрацьованих сегментів магістральних вен в обох досліджуваних групах. Водночас у процесі тривалого спостереження встановлено відмінності у стабільності досягнутого результату залежно від довжини хвилі лазерного випромінювання та типу використаного світловода.

Через 1 місяць після втручання у групі ЕВЛК із довжиною хвилі 940 нм та торцевим світловодом зареєстровано один випадок реканалізації обробленого сегмента вени, у зв’язку з чим стійка оклюзія зберігалася у 99 % пацієнтів. Натомість після застосування лазерного випромінювання 1470 нм із радіальним світловодом у цей термін реканалізації не спостерігали. У подальшому в обох групах відзначали поступове накопичення випадків реканалізації, однак їх динаміка була більш вираженою після застосування торцевого світловода. Через 1 рік стійка оклюзія обробленого сегмента зберігалася у 96 (96 %) пацієнтів групи 940 нм та у 92 (97,9 %) – групи 1470 нм. Відповідно, кумулятивна частота реканалізації становила 4 % та 2,1 % (RR=1,88; 95 % ДІ 0,35-10,03; p=0,683). Через

2 роки частка стійкої оклюзії зменшилася до 94 % після ЕВЛК із торцевим світловодом та до 96,8 % після використання радіального світловода. Кумулятивна частота реканалізації відповідно становила 6 % та 3,2 %, а відносний ризик її розвитку при застосуванні торцевого світловода був у 1,88 раза вищим (RR=1,88; 95 % ДІ 0,48-7,30; p=0,499). На третьому році спостереження подальше зниження частоти стійкої оклюзії відзначено переважно в групі 940 нм – до 92 %, тоді як у групі 1470 нм показник залишався незмінним порівняно з другим роком і становив 96,8 %. Таким чином, кумулятивна частота реканалізації досягла 8 % проти 3,2 %, а ризик її розвитку після застосування торцевого світловода був у 2,51 раза вищим (RR=2,51; 95 % ДІ 0,69-9,17; p=0,216). Через 4 роки стійку оклюзію обробленого венозного сегмента встановлено у 90 із 100 (90 %) пацієнтів після застосування торцевого світловода та у 88 із 94 (93,6 %) після використання радіального світловода. Відповідно, реканалізація була виявлена у 10 % та 6,4 % випадків (RR=1,57; 95 % ДІ 0,59-4,14; p=0,438).Наприкінці п’ятирічного періоду спостереження міжгрупові відмінності зберігалися. Після ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом стійка оклюзія була підтверджена у 87 % пацієнтів, тоді як після застосування лазера 1470 нм із радіальним світловодом – у 93,6 %. Кумулятивна частота реканалізації відповідно становила 13 % та 6,4 %. Абсолютна різниця ризику становила 6,6 відсоткового пункту, а відносний ризик реканалізації після використання торцевого світловода був приблизно удвічі вищим – RR=2,04 (95 % ДІ 0,81-5,14; p=0,150) (табл. 5.3).

Аналіз часової динаміки продемонстрував різний характер втрати первинно досягнутого анатомічного результату. У групі застосування торцевого світловода частота стійкої оклюзії послідовно знижувалася практично в кожній наступній контрольній точці: від 99 % через 1 місяць до 87 % через 5 років. Натомість після застосування радіального світловода динаміка була стабільнішою: після зниження частоти оклюзії зі 100 % через 1 місяць до 97,9 % через 1 рік до 93,6 % до завершення п’ятирічного періоду спостереження.

Таблиця 5.3.

Динаміка стійкої оклюзії та реканалізації після ЕВЛК залежно від довжини хвилі та типу лазерного світловода

Термін спостереження	Стійка оклюзія, 940 нм, торцевий світловод, n=100	Стійка оклюзія, 1470 нм, радіальний світловод, n=94	RR реканалізації (95 % ДІ)	p
1 рік	96 (96 %)	92 (97,9 %)	1,88 (0,35-10,03)	0,683
2 роки	94 (94 %)	91 (96,8 %)	1,88 (0,48-7,30)	0,499
3 роки	92 (92 %)	91 (96,8 %)	2,51 (0,69-9,17)	0,216
4 роки	90 (90 %)	88 (93,6 %)	1,57 (0,59-4,14)	0,438
5 років	87 (87 %)	88 (93,6 %)	2,04 (0,81-5,14)	0,15

У результаті через 5 років кумулятивна втрата стійкої оклюзії становила 13 % після використання торцевого світловода порівняно з 6,4 % після застосування радіального. Незважаючи на те, що міжгрупові відмінності в окремих часових точках не досягали встановленого рівня статистичної значущості, впродовж усього періоду спостереження вони мали односпрямований характер із нижчою частотою реканалізації після застосування технології 1470 нм із радіальним світловодом (рис. 5.5).

Таким чином, обидві технології ЕВЛК забезпечували високу первинну анатомічну ефективність, однак їх довготривала стабільність відрізнялася. Застосування лазерного випромінювання 1470 нм у поєднанні з радіальним світловодом характеризувалося менш вираженим накопиченням випадків реканалізації та більшою часткою стійкої оклюзії у віддаленому періоді. Через 5 років абсолютна перевага радіального світловода за частотою стійкої оклюзії становила 6,6 відсоткового пункту, тоді як ризик реканалізації після використання торцевого світловода був приблизно у 2 рази вищим.

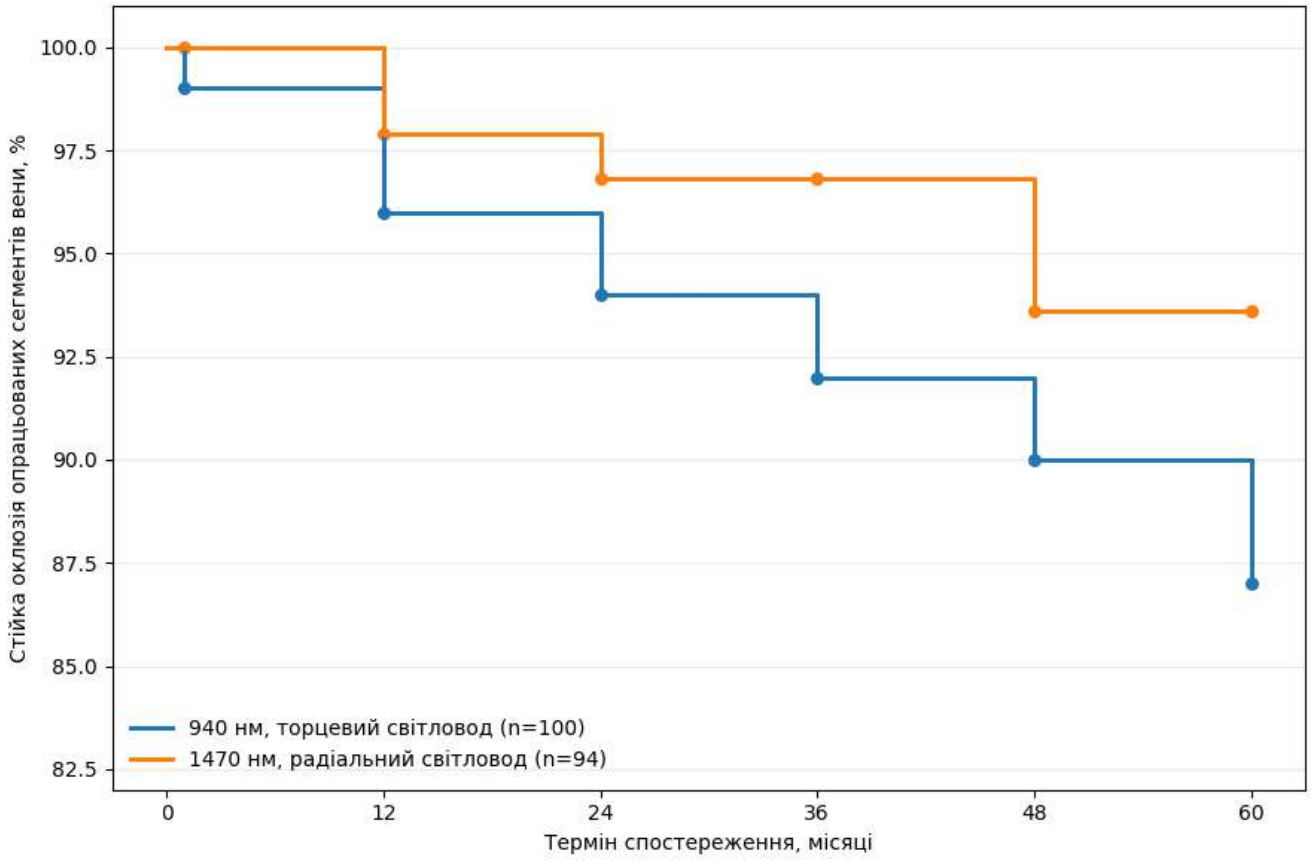


Рисунок 5.5. Динаміка стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени після ендовенозної лазерної коагуляції залежно від довжини хвиль та типу світловода

Одним із критеріїв оцінки віддаленого анатомічного результату ЕВЛК була довжина резидуальної пригирлової кукси опрацьованої вени. Динамічний ультразвуковий моніторинг продемонстрував поступове збільшення цього показника в обох досліджуваних групах, однак вираженість зазначених змін суттєво залежала від технології виконання ЕВЛК. Так через 1 місяць після втручання у пацієнтів, яким ЕВЛК виконували лазером із довжиною хвилі 940 нм із використанням торцевого світловода, середня довжина пригирлової кукси становила $0{,}9 \pm 0{,}3$ см, а у групі із застосування лазера 1470 нм із радіальним світловодом відповідний показник був утричі меншим – $0{,}3 \pm 0{,}1$ см ($p < 0{,}001$).

Упродовж подальшого спостереження в обох групах відзначали поступове збільшення довжини резидуального пригирлового сегмента. Через 1 рік після ЕВЛК у групі торцевого світловода середня довжина кукси збільшилася до

1,2 ± 0,4 см, тоді як після використання радіального світловода становила 0,5 ± 0,3 см ($p < 0,001$). Таким чином, уже протягом першого року спостереження зберігалася чітка міжгрупова відмінність, як за абсолютною величиною показника, так і за характером його динаміки. У віддаленому періоді виявлена закономірність набувала більш вираженого характеру. Через 2 роки середня довжина пригирлової кукси становила 1,4 ± 0,5 см після використання торцевого та 0,6 ± 0,2 см після використання радіального світловода. Через 3 роки відповідні значення становили 1,6 ± 0,4 та 0,8 ± 0,3 см, через 4 роки – 1,8 ± 0,6 та 0,9 ± 0,4 см, а через 5 років – 2,2 ± 0,6 та 1,1 ± 0,4 см відповідно. Отже, протягом усього п’ятирічного періоду спостереження простежувалася односпрямована тенденція до збільшення довжини пригирлової кукси в обох групах, однак її абсолютні значення на кожному етапі залишалися більшими після застосування ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом.

Порівняння раннього та кінцевого термінів спостереження дозволило кількісно оцінити вираженість зазначених змін. У групі торцевого світловода середня довжина пригирлової кукси збільшилася з 0,9 ± 0,3 см через 1 місяць до 2,2 ± 0,6 см через 5 років, тобто абсолютний приріст становив 1,3 см. У групі радіального світловода відповідний показник збільшився з 0,3 ± 0,1 до 1,1 ± 0,4 см, що відповідало абсолютному приросту 0,8 см. Таким чином, за п’ятирічний період абсолютне збільшення довжини резидуального пригирлового сегмента після використання торцевого світловода було на 0,5 см, або приблизно у 1,6 раза, більшим порівняно з радіальним світловодом. Виявлена динаміка відображає особливості віддаленого ремоделювання проксимального сегмента опрацьованої вени. При цьому більш виражене збільшення резидуального пригирлового сегмента після застосування торцевого світловода потенційно створювало сприятливіші анатомічні передумови для залучення пригирлових приток та формування патологічного венозного рефлюксу.

Таким чином, для обох технологій ЕВЛК була характерною тенденція до поступового збільшення довжини пригирлової кукси зі збільшенням терміну спостереження. Водночас застосування лазера 1470 нм із радіальним світловодом забезпечувало формування початково коротшого резидуального пригирлового

сегмента та характеризувалося менш вираженим його збільшенням у віддаленому періоді. Натомість після ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом відзначали більшу початкову довжину кукси та більш інтенсивне її збільшення протягом п’ятирічного спостереження, що поєднувалося з нижчою частотою стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени у віддалені терміни.

З огляду на встановлену тенденцію до поступового збільшення довжини пригирлової кукси окрему увагу приділяли оцінці частоти формування рецидивного патологічного венозного рефлюксу в басейні ПДВПВ. Аналіз результатів динамічного ультразвукового спостереження продемонстрував суттєві відмінності залежно від технології виконання ЕВЛК.

Упродовж першого року спостереження після ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом рецидивний рефлюкс у басейні ПДПВ виявлено у 2 % пацієнтів, тоді як після застосування лазера 1470 нм із радіальним світловодом відповідних випадків не зареєстровано. Зі збільшенням тривалості спостереження відмінності між групами ставали більш вираженими. Через 2 роки кумулятивна кількість випадків рецидивного рефлюксу в групі торцевого світловода збільшилася до 4 %, через 3 роки – до 6 %, через 4 роки – до 8 %, а наприкінці п’ятирічного періоду патологічний рефлюкс у басейні ПДПВ був виявлений загалом у 10 % пацієнтів. Після ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом відповідна динаміка була суттєво менш вираженою. Протягом перших 2 років випадків рецидивного рефлюксу в басейні ПДВПВ не спостерігали. Через 3 роки його вперше зареєстровано в 1,1 % пацієнта, через 4 роки кумулятивна кількість становила 2,1 %, а через 5 років – 3,2 %.

Таким чином, наприкінці п’ятирічного періоду спостереження частота рецидивного патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ становила 10 % після ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом проти 3,2 % після ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом. Абсолютна різниця між групами становила 6,8 відсоткового пункту, а відносна частота рецидиву після використання торцевого світловода була приблизно у 3,1 раза вищою. Виявлена закономірність узгоджувалася з динамікою довжини пригирлової кукси. Саме у групі ЕВЛК 940

нм із торцевим світловодом, де протягом п'ятирічного спостереження середня довжина резидуального пригирлового сегмента збільшилася з 0,9 ± 0,3 до 2,2 ± 0,6 см, спостерігалася вища частота формування рецидивного рефлюксу в басейні ПДВПВ. Натомість після застосування радіального світловода збільшення довжини кукси було менш вираженим – з 0,3 ± 0,1 до 1,1 ± 0,4 см, що супроводжувалося меншою частотою залучення ПДВПВ у патологічний венозний рефлюкс.

Отримані результати свідчать про потенційний взаємозв'язок між довжиною резидуальної пригирлової кукси та ризиком формування рецидивного рефлюксу в басейні ПДПВ. Формування коротшого пригирлового сегмента після застосування лазера 1470 нм із радіальним світловодом та менш виражене збільшення його довжини у віддаленому періоді асоціювалися з нижчою частотою гемодинамічного рецидиву порівняно з ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом.

З метою визначення незалежного прогностичного значення причини рецидиву в басейні ПДВПВ проведено багатофакторний регресійний аналіз. До моделі включено довжину резидуальної пригирлової кукси ≥ 2 см, вихідний діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм, застосування ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом та ІМТ ≥ 30 кг/м² (табл. 5.4).

Таблиця 5.4.

Багатофакторний регресійний аналіз предикторів рецидивного патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ після ЕВЛК

Потенційний предиктор	aOR	95 % ДІ	p
Довжина пригирлової кукси ≥ 2,0 см	3,38	1,34-8,53	0,01
Діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм	2,47	1,05-5,82	0,038
ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом	1,91	0,73-5,02	0,187
ІМТ ≥ 30 кг/м²	1,43	0,61-3,36	0,411

За результатами багатофакторного аналізу найбільш вагомим незалежним предиктором рецидивного патологічного рефлюксу в басейні ПДПВ була довжина резидуальної пригирлової кукси ≥ 2,0 см. Наявність зазначеної анатомічної характеристики асоціювалася зі збільшенням скоригованих шансів рецидиву у 3,38 раза (aOR=3,38; 95 % ДІ 1,34-8,53; p=0,01). Другим незалежним предиктором був вихідний діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм, за наявності якого скориговані шанси формування рецидивного рефлюксу збільшувалися у 2,47 раза (aOR=2,47; 95 % ДІ 1,05-5,82; p=0,038).Важливим результатом багатофакторного аналізу було те, що після одночасного включення до моделі довжини пригирлової кукси застосування ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом не зберігало статистично значущої незалежної асоціації з рецидивом (aOR=1,91; 95 % ДІ 0,73-5,02; p=0,187). Однак цей результат не слід трактувати як відсутність впливу технології ЕВЛК на віддалений результат. Навпаки, встановлена закономірність може свідчити про те, що вплив торцевого світловода на ризик рецидиву значною мірою реалізується через формування довшої резидуальної пригирлової кукси, яка надалі виступає безпосереднім анатомічним фактором формування патологічного рефлюксу.

Для графічної оцінки встановленої залежності побудовано криву прогнозованої ймовірності рецидивного патологічного рефлюксу в басейні ПДПВ залежно від довжини резидуальної пригирлової кукси ВПВ (рис. 5.6).

Графічний аналіз продемонстрував поступове нелінійне збільшення прогнозованої ймовірності рецидиву зі збільшенням довжини резидуального пригирлового сегмента. За короткої кукси прогнозований ризик залишався відносно низьким, тоді як зі збільшенням її довжини висхідний характер кривої ставав більш вираженим. Значення 2 см, позначене на рисунку вертикальною пунктирною лінією, використовували як поріг стратифікації підвищеного ризику.

Сукупність отриманих результатів дозволила виділити два взаємодоповнюючі анатомічні маркери несприятливого віддаленого результату: вихідний діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм як доопераційний фактор ризику та довжину резидуальної пригирлової кукси ≥ 2,0 см як післяопераційний предиктор рецидивного рефлюксу.

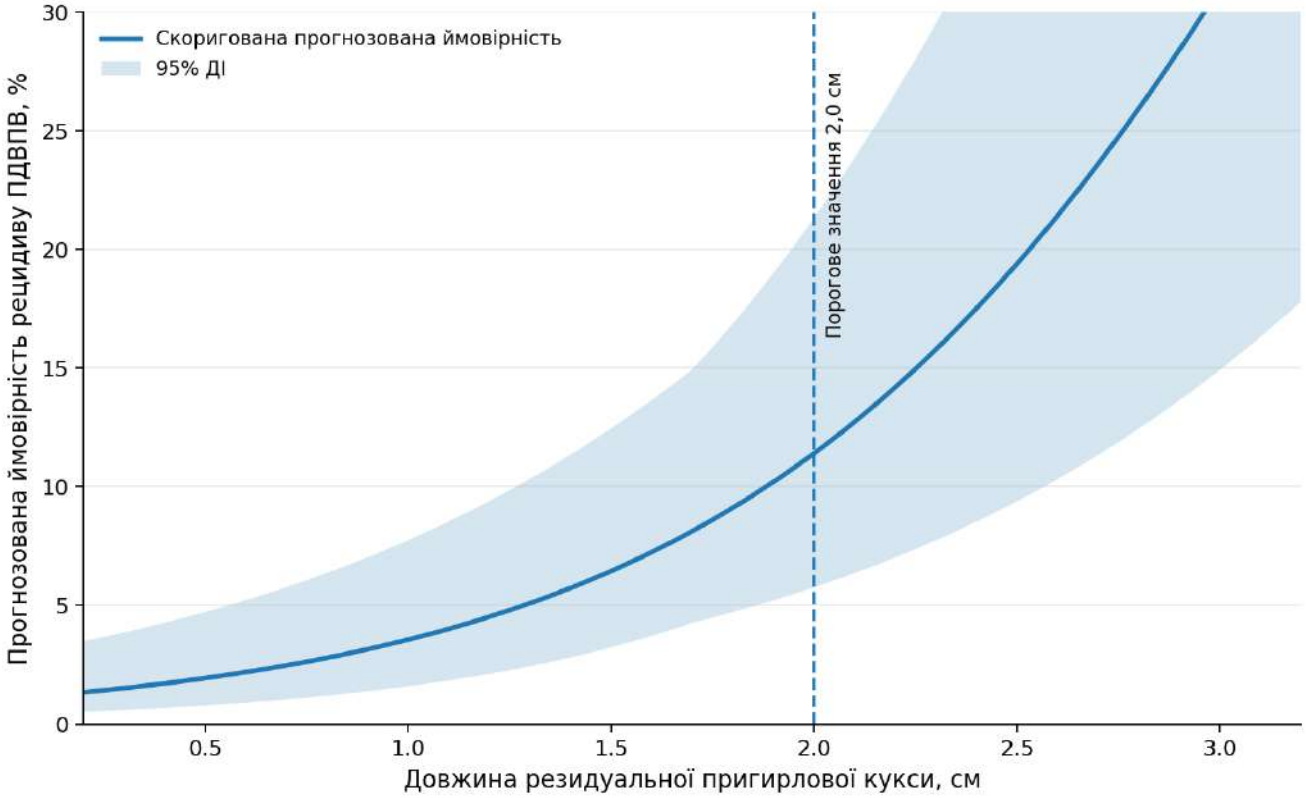


Рисунок 5.6. Залежність прогнозованої ймовірності рецидивного патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ від довжини резидуальної пригирлової кукси ВПВ

При цьому тип застосованої технології ЕВЛК визначав умови формування резидуального пригирлового сегмента, а його довжина та подальша динаміка безпосередньо характеризували анатомічний субстрат для розвитку рецидиву.

Таким чином, отримані дані свідчать, що одним із принципових чинників довготривалої анатомічної ефективності ЕВЛК є можливість досягнення максимально проксимальної стійкої оклюзії опрацьованого сегмента ВПВ із мінімізацією довжини резидуальної пригирлової кукси. З цієї позиції застосування радіального світловода мало анатомічну перевагу над торцевим, оскільки забезпечувало формування коротшого резидуального сегмента, що у віддаленому періоді асоціювалося з меншою ймовірністю формування патологічного рефлюксу в басейні ПДПВ.

5.3. Ефективність та безпека стандартного та модифікованого протоколу радіочастотної абляції у лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

Відповідно до попередньо сформованого розподілу, 96 пацієнтам РЧА виконували за стандартним протоколом, рекомендованим виробником, тоді як у 103 пацієнтів застосовували запропонований модифікований протокол РЧА. Усі оперативні втручання проводили в умовах операційної з використанням радіочастотного генератора Closure RFG та катетера ClosureFast™ (Medtronic, San Jose, CA, USA). Для абляції ВПВ використовували катетер із довжиною робочого сегмента 7 см, тоді як для МПВ – 3 см. Пункцію стовбура ураженої підшкірної вени виконували під ультразвуковим контролем на рівні дистальної межі патологічного венозного рефлюксу із застосуванням пункційної голки 18 G. Після чого за методикою Сельдінгера встановлювали інтродюсер 7 Fr, через який у просвіт вени проводили катетер ClosureFast™. Після позиціонування катетера пацієнта переводили у положення Тренделенбурга з підняттям нижніх кінцівок на 15-30° відносно головного кінця операційного столу та виконували тумесцентну анестезію відповідно до описаної вище методики.

Ключовими відмінностями запропонованого протоколу РЧА були модифікація позиціонування робочої частини катетера та індивідуалізація кількості радіочастотних циклів залежно від параметрів передачі енергії й імпедансу тканин. На початковому етапі дистальний кінець радіочастотного катетера позиціонували на рівні медіальної стулки термінального клапана ССЗ або СПЗ під ультразвуковим контролем. На відміну від стандартного протоколу, за якого кількість циклів РЧА визначається наперед заданою схемою: 2 цикли у першому сегменті а далі по 1 циклу на кожен наступний сегмент, у запропонованому протоколі достатність термічного впливу оцінювали за показниками потужності та імпедансу тканин під час кожного циклу абляції. Критерієм достатньої термічної обробки сегмента вени вважали зниження потужності наприкінці радіочастотного циклу до ≤ 12 Вт. У разі недосягнення зазначеного показника на тому самому сегменті виконували додатковий цикл РЧА. Перехід до наступного сегмента вени здійснювали лише після досягнення визначеного критерію, що забезпечувало індивідуалізацію

термічного впливу залежно від локальних характеристик венозної стінки та її відповіді на радіочастотну енергію.

Порівняльний аналіз технічних параметрів проведення радіочастотної абляції продемонстрував закономірне збільшення кількості виконаних циклів при застосуванні модифікованого протоколу. У пацієнтів, яким РЧА проводили відповідно до стандартного протоколу виробника, середня кількість радіочастотних циклів становила $8,6 \pm 0,40$, тоді як при використанні запропонованого протоколу цей показник збільшився до $16,1 \pm 0,89$ циклу ($p < 0,001$). Таким чином, застосування модифікованого протоколу супроводжувалося збільшенням середньої кількості циклів на 7,5, або на 87,2 % порівняно зі стандартною методикою, що закономірно супроводжувалося зростанням тривалості безпосередньо етапу РЧА. За стандартного протоколу середня тривалість РЧА становила $3,4 \pm 0,40$ хв, тоді як при застосуванні модифікованого протоколу – $5,3 \pm 0,51$ хв ($p < 0,001$). Абсолютна різниця становила 1,9 хв, що відповідало збільшенню тривалості етапу абляції на 55,9 % (табл. 5.5).

Таблиця 5.5.

Порівняльна характеристика технічних параметрів радіочастотної абляції залежно від застосованого протоколу

Показник	Стандартний протокол (n=96)	Модифікований протокол (n=103)	Абсолютна різниця	p
Кількість циклів РЧА	$8,6 \pm 0,4$	$16,1 \pm 0,89$	7,5	<0,001
Тривалість етапу РЧА, хв	$3,4 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,51$	1,9	<0,001

Отже, незважаючи на збільшення кількості радіочастотних циклів майже у 1,9 раза порівняно зі стандартним протоколом, застосування запропонованого підходу збільшувало тривалість безпосередньо етапу РЧА в середньому лише на 1,9 хв. Отримані результати свідчать, що індивідуалізація кількості циклів відповідно до досягнення визначених енергетичних параметрів супроводжувалася помірним збільшенням тривалості процедури, яке не створювало суттєвого додаткового часового навантаження на проведення оперативного втручання.

Відповідно до результатів контрольного ультразвукового дослідження, проведеного протягом перших 48 годин, через 7 діб та 1 місяць після РЧА, у групі застосування модифікованого протоколу на всіх етапах спостереження встановлено повну оклюзію (100 %) усіх оброблених сегментів великої та малої підшкірних вен. Особливістю сонографічної картини в цій групі була відсутність резидуальної прохідної пригирлової кукси з облітерацією пригирлових гілок й формуванням оклюзії безпосередньо на рівні сафено-феморального або сафено-поплітеального з'єднання, що було визначено нами як ефект «радіочастотної кросектомії» (рис. 5.7).

Натомість при застосуванні стандартного протоколу через 1 місяць після втручання середня довжина резидуальної прохідної кукси становила 1,4 ± 0,5 см (рис 5.8).

Окрім того, у 3 із 96 пацієнтів (3,1 %; 95 % ДІ 1,1-8,8 %) за даними ультразвукового контролю виявлено неповну оклюзію стегнового сегмента ВПВ. Таким чином, повна оклюзія обробленого сегмента через 1 місяць була підтверджена у 93 із 96 (96,9 %; 95 % ДІ 91,2-98,9 %) пацієнтів групи стандартного протоколу порівняно зі 103 із 103 (100 %; 95 % ДІ 96,4-100 %) пацієнтів, яким застосовували модифікований протокол. Попри абсолютну різницю частоти повної оклюзії на користь модифікованого протоколу (100 % проти 96,9 %; Δ=3,1 відсоткового пункту), за такої кількості спостережень міжгрупова відмінність не досягала статистичної значущості (точний критерій Фішера, p=0,11).

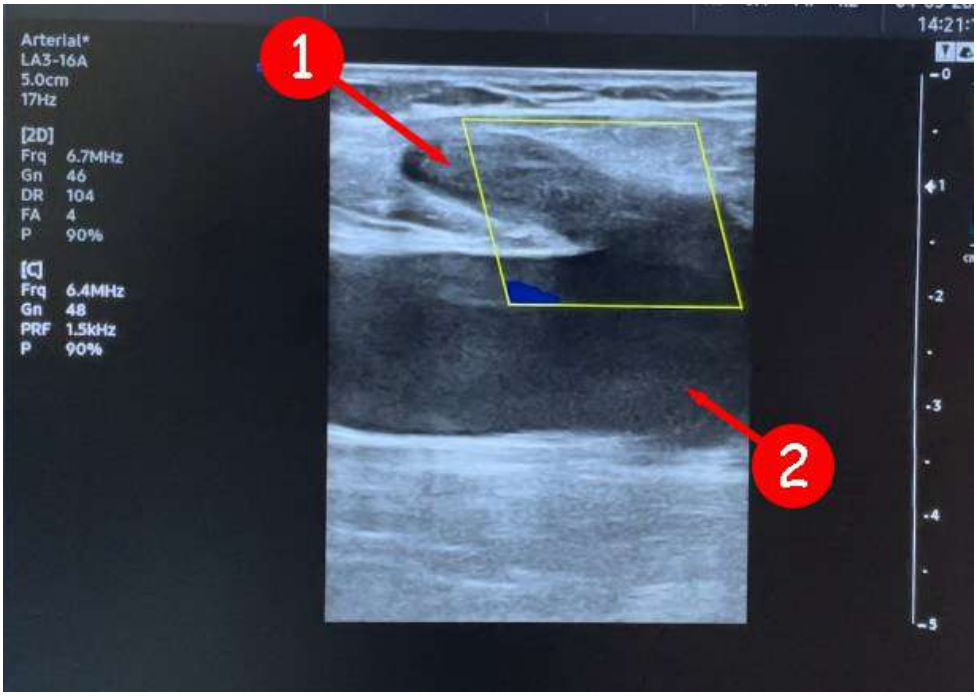


Рисунок 5.7. Сонографічна картина «радіочастотної кросектомії». Позначеня: 1 – оклюзована ВПВ, 2 – загальна стегнова вена

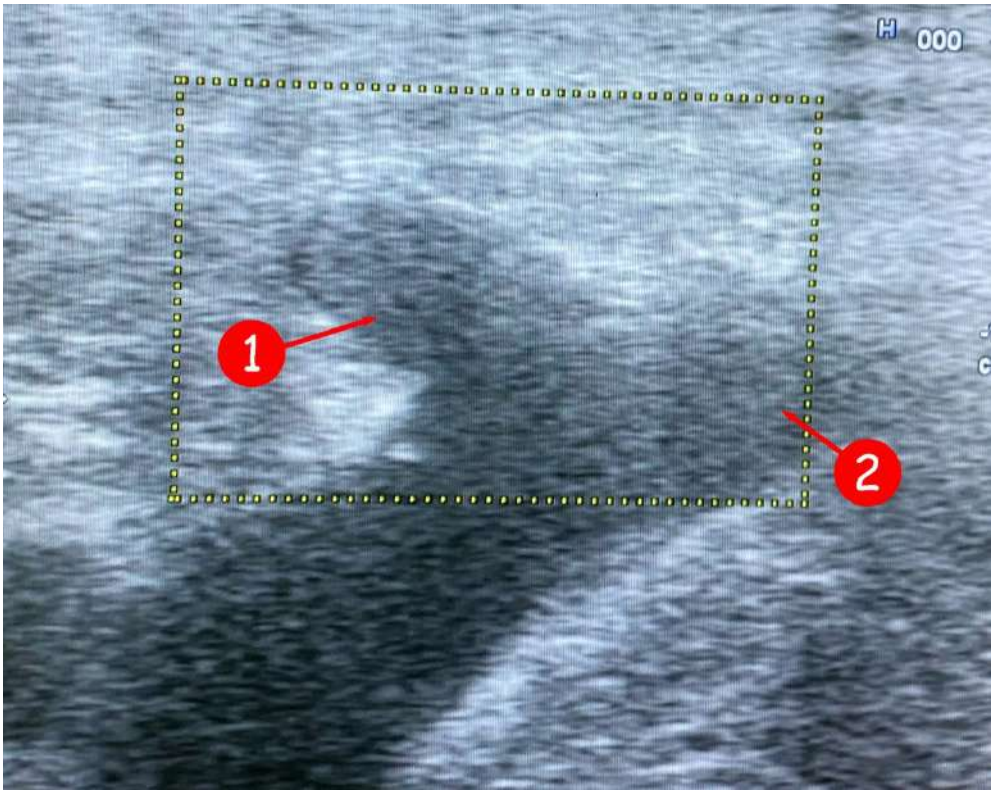


Рисунок 5.8. Сонографічна картина 1 місяць після проведення стандартного протоколу РЧА. Позначення: 1 – ВПВ з резидуальною куксою, 2 – загальна стегнова вена

Водночас відсутність випадків неповної оклюзії та резидуальної прохідної пригирлової кукси у групі модифікованого протоколу свідчила про його високу ранню технічну ефективність і створювала передумови для подальшої оцінки стійкості отриманого результату у віддаленому періоді спостереження.

У віддаленому періоді ультразвуковий моніторинг засвідчив стабільність досягнутого анатомічного результату після застосування модифікованого протоколу РЧА. Через 1 рік повна оклюзія опрацьованих венозних сегментів була підтверджена у всіх 103 (100 %) пацієнтів; при цьому в 1 (1 %) випадку візуалізувалася коротка прохідна пригирлова кукса довжиною до 1 см без патологічного рефлюксу. На 2-му році спостереження вперше зареєстровано реканалізацію стегнового сегмента ВПВ в 1 (1 %) пацієнта, у зв’язку з чим частка збереженої стійкої оклюзії становила 102 із 103 (99 %). Одночасно кількість випадків формування короткої пригирлової кукси без патологічного рефлюксу збільшилася до 2 (1,9 %).Упродовж 3-го та 4-го років нових випадків реканалізації не виявлено, а досягнутий показник стійкої оклюзії залишався незмінним – 102 із 103 (99 %). На 4-му році додатково в 1 пацієнта було діагностовано коротку пригирлову куксу без патологічного рефлюксу, внаслідок чого загальна частота становила 3 із 103 (2,9 %). До завершення 5-річного періоду спостереження зареєстровано другий випадок реканалізації, що визначило її кумулятивну частоту на рівні 2 із 103 (1,9 %), тоді як стійка оклюзія опрацьованих сегментів вен зберігалася у 101 із 103 (98,1 %) пацієнтів.

У групі стандартного протоколу спостерігалася інша динаміка ультразвукових показників. Через 1 рік середня довжина прохідної пригирлової кукси ВПВ становила 1,9 ± 0,6 см, а реканалізацію стегнового сегмента ВПВ виявлено у 5 із 96 (5,2 %) пацієнтів. Стійка оклюзія опрацьованих сегментів на цьому терміні зберігалася у 94,8 % випадків. Через 2 роки середня довжина пригирлової кукси збільшилася до 2,1 ± 0,5 см, а кількість випадків реканалізації – до 7 із 96 (7,3 %), унаслідок чого показник стійкої оклюзії знизився до 92,7 %. Аналогічні показники зберігалися протягом третього та четвертого років спостереження. Через 5 років після РЧА середня довжина прохідної пригирлової кукси у групі стандартного

протоколу становила 2,3 ± 0,6 см. Реканалізацію опрацьованих сегментів виявлено у 9 із 96 (9,4 %) пацієнтів, тоді як стійка оклюзія зберігалася у 90,6 % випадків. Узагальнені результати порівняльного аналізу стійкості оклюзії опрацьованих сегментів вен упродовж 5-річного періоду спостереження наведено в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6.

Динаміка ультразвукових показників після застосування стандартного та модифікованого протоколів радіочастотної абляції

Термін спостереження	Стандартний протокол (n=96), стійка оклюзія n (%)	Модифікований протокол (n=103), стійка оклюзія n (%)	Реканалізація: стандартний / модифікований, n (%)	Абсолютна різниця стійкої оклюзії, +	p*
1 рік	91 (94,8 %)	103 (100 %)	5 (5,2 %) / 0 (0 %)	5,2	0,025
2 роки	89 (92,7 %)	102 (99,0 %)	7 (7,3 %) / 1 (1 %)	6,3	0,03
3 роки	89 (92,7 %)	102 (99 %)	7 (7,3 %) / 1 (1 %)	6,3	0,03
4 роки	89 (92,7 %)	102 (99 %)	7 (7,3 %) / 1 (1 %)	6,3	0,03
5 років	87 (90,6 %)	101 (98,1 %)	9 (9,4 %) / 2 (1,9 %)	7,4	0,029

Примітка: p – статистична значущість міжгрупових відмінностей за частотою стійкої оклюзії, визначена за двобічним точним критерієм Фішера; статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Як видно з наведених даних, перевага модифікованого протоколу щодо стійкості оклюзії опрацьованих венозних сегментів простежувалася вже через 1 рік після втручання. На цьому терміні стійка оклюзія становила 100 % після застосування модифікованого протоколу порівняно з 94,8 % після стандартної РЧА (p=0,025). Через 2 роки відповідні показники становили 99 % та 92,7 % (p=0,03),

при цьому досягнута міжгрупова різниця зберігалася протягом третього та четвертого років спостереження. Найбільш виражені відмінності встановлено наприкінці 5-річного періоду спостереження. Стійка оклюзія опрацьованих сегментів вен зберігалася у 98,1 % пацієнтів після застосування модифікованого протоколу порівняно з 90,6 % у групі стандартної РЧА (p=0,029). Абсолютна міжгрупова різниця становила 7,4 відсоткового пункту. Водночас кумулятивна частота реканалізації була майже у 5 разів нижчою після застосування модифікованого протоколу – 1,9 % проти 9,4 % після стандартної РЧА. Динаміку стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вен залежно від застосованого протоколу РЧА представлено на рисунку 5.9.

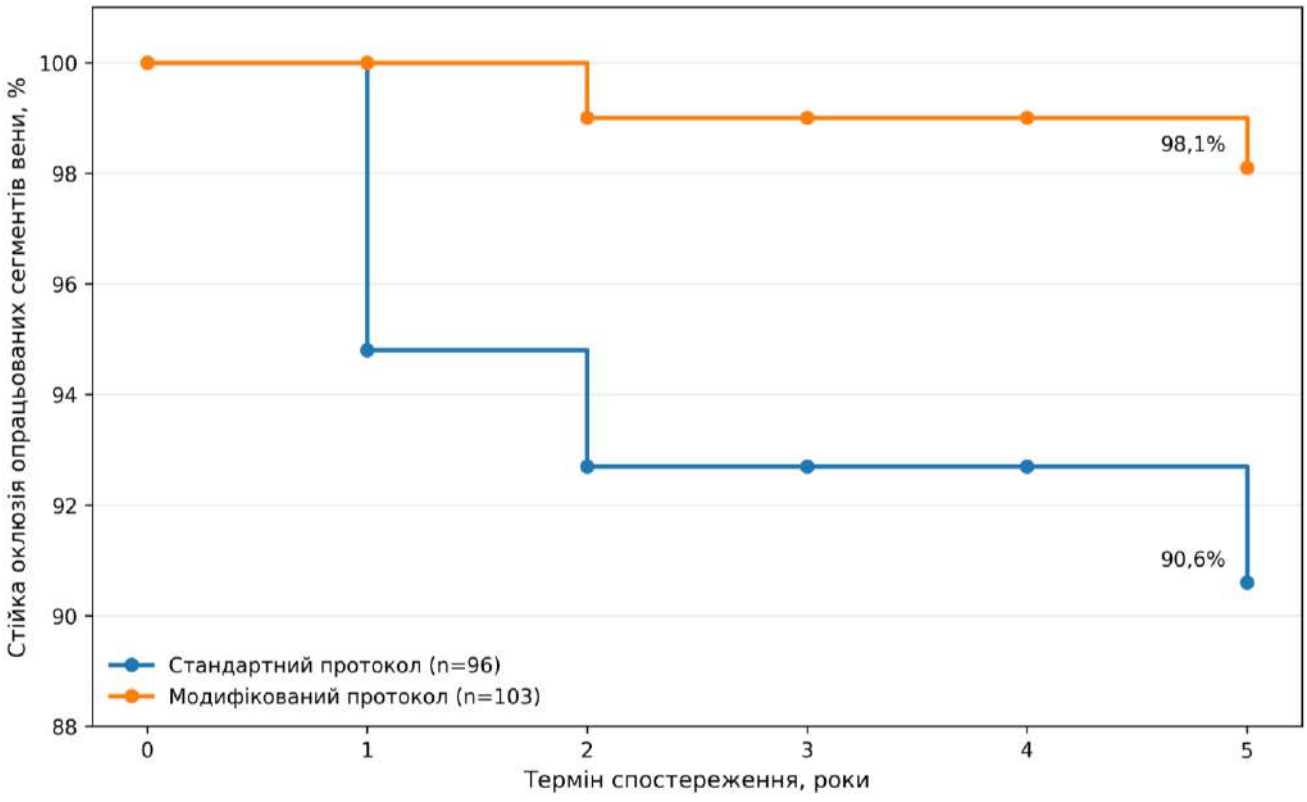


Рисунок 5.9. Динаміка стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вен після застосування стандартного та модифікованого протоколів радіочастотної абляції протягом 5-річного періоду спостереження

Графічний аналіз демонструє поступове зниження частки стійкої оклюзії у групі стандартного протоколу: з 94,8 % через 1 рік до 92,7 % через 2 роки та 90,6 %

через 5 років. Натомість після застосування модифікованого протоколу цей показник залишався стабільно високим і становив 100 % через 1 рік, 99,0 % через 2-4 роки та 98,1 % через 5 років.

Таким чином, результати тривалого ультразвукового моніторингу засвідчили статистично значущу перевагу модифікованого протоколу РЧА щодо довготривалого збереження оклюзії опрацьованих венозних сегментів. Незважаючи на збільшення кількості радіочастотних циклів та помірне збільшення тривалості етапу абляції, запропонована модифікація забезпечувала більш стійкий анатомічний результат, що проявлялося нижчою частотою реканалізації та збереженням оклюзії у 98,1 % пацієнтів через 5 років порівняно з 90,6 % при застосуванні стандартного протоколу (p=0,029).

Окремого аналізу потребувало гемодинамічне значення залишкової пригирлової кукси ВПВ після радіочастотної абляції. У групі стандартного протоколу її збереження в окремих випадках супроводжувалося формуванням нового патологічного рефлюксу з його поширенням у басейн передньої додаткової підшкірної вени. Протягом першого року спостереження такий варіант рецидиву зареєстровано у 2 із 96 (2,1 %; 95 % ДІ 0,6-7,3 %) пацієнтів. До завершення другого року кількість випадків збільшилася ще на 5, унаслідок чого кумулятивна частота патологічного рефлюксу становила 7 із 96 (7,3 %; 95 % ДІ 3,6-14,3 %). У подальшому було виявлено ще 3 випадки, і за весь період спостереження новий рефлюкс у басейні передньої додаткової підшкірної вени сформувався у 10 із 96 пацієнтів, що відповідало 10,4 % (95 % ДІ 5,8-18,1 %). Натомість серед 103 пацієнтів, у яких застосовували модифікований протокол РЧА, протягом усього періоду спостереження не зареєстровано жодного випадку формування патологічного рефлюксу в передній додатковій підшкірній вені – 0 із 103 (0 %; 95 % ДІ 0-3,6 %). Таким чином, абсолютна різниця частоти цього варіанта гемодинамічного рецидиву між групами становила 10,4 відсоткового пункту (95 % ДІ 4,5-18,1), а міжгрупові відмінності були статистично значущими (точний критерій Фішера, p=0,00053) (табл. 5.7).

Таблиця 5.7.

Динаміка формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ після застосування стандартного та модифікованого протоколів РЧА

Період спостереження	Стандартний протокол, n=96, n (%)	Модифікований протокол, n=103, n (%)	p
1 рік	2 (2,1 %)	0 (0 %)	0,231
2 роки	7 (7,3 %)	0 (0 %)	0,005
5 років	10 (10,4 %)	0 (0 %)	<0,001

Примітка: p – точний критерій Фішера.

Отримані результати свідчать, що клінічне значення модифікованого протоколу РЧА не обмежувалося підвищенням стійкості оклюзії опрацьованого сегмента ВПВ. Формування максимально короткої пригирлової кукси та усунення умов для збереження патологічного кровотоку в ділянці сафенофеморального з'єднання асоціювалися з відсутністю вторинного поширення рефлюксу в басейн передньої додаткової підшкірної вени. Водночас при застосуванні стандартного протоколу частота такого гемодинамічного рецидиву поступово зростала впродовж періоду спостереження та досягла 10,4 %.

5.4. Порівняльна оцінка клінічної ефективності традиційних та ендовенозних методів лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

З метою інтегральної оцінки клінічної ефективності різних підходів до усунення патологічного стовбурового венозного рефлюксу подальший порівняльний аналіз проводили між трьома групами пацієнтів залежно від принципового методу лікування: традиційним хірургічним втручанням, ЕВЛК та РЧА.

У групі пацієнтів (98) методом лікування в яких була традиційна хірургія основним принципом хірургічної тактики було усунення гемодинамічно значущих

джерел і шляхів поширення патолгічного рефлюксу у венозних сегментах зі збереженням функціонально спроможних частин поверхневих вен. За наявності неспроможності ССЗ оперативне втручання розпочинали з кросектомії, яка передбачала пересічення та лігування великої підшкірної вени в ділянці її впадіння у загальну стегнову вену з обробкою пригирлових приток. Видалення зміненого стовбура вени здійснювали методом інвагінаційного стрипінгу. Завершальним етапом оперативного втручання була мініфлебектомія варикозно трансформованих приток відповідно до попередньо проведеного клінічного та ультразвукового картування. Всі оперативні втручання виконували під регіональним знеболенням.

На цьому етапі дослідження традиційне хірургічне лікування порівнювали з ЕВЛК сукупно, без поділу залежно від довжини хвилі лазерного випромінювання та типу використаного світловоду. Аналогічно результати РЧА оцінювали в межах єдиної групи незалежно від застосування стандартного або модифікованого протоколу. Такий підхід був зумовлений метою даного етапу дослідження, яка полягала не в повторному порівнянні окремих технічних модифікацій одного методу, а у визначенні клінічних відмінностей між основними стратегіями хірургічного лікування варикозної хвороби. Критеріями такого порівняння визначено динаміку тяжкості хронічного захворювання вен за шкалою rVCSS, частоту та структуру післяопераційних ускладнень, а також розвиток рецидиву захворювання у віддаленому періоді.

До проведення лікування медіана rVCSS становила 8 (7-11) балів у групі традиційної хірургії та 8 (7-10) балів у групах ЕВЛК і РЧА. Статистично значущої міжгрупової різниці не встановлено (p=0,416), що свідчило про зіставну вихідну клінічну тяжкість захворювання. Уже через 1 місяць після втручання в усіх групах відзначено зменшення показника rVCSS, однак вираженість раннього клінічного ефекту відрізнялася залежно від застосованого методу. Після традиційного хірургічного лікування показник складав 6 (3-6) балів, після ЕВЛК – 5 (3-6), після РЧА – 5 (2-5), а загальна міжгрупова різниця досягала статистичної значущості (p=0,012) (табл. 5.8).

Таблиця 5.8.

Динаміка показників rVCSS після застосування різних методів хірургічного лікування варикозної хвороби

Термін	Традиційна хірургія	ЕВЛК	РЧА	p
До лікування	8 (7-11)	8 (7-10)	8 (7-10)	0,416
1 місяць	6 (3-6)	5 (3-6)	5 (2-5)	0,012
1 рік	5 (1-6)	4 (2-6)	4 (2-5)	0,054
2 роки	3 (0-3)	3 (1-4)	3 (1-4)	0,061
3 роки	3 (1-4)	3 (1-4)	2 (1-4)	0,563
4 роки	4 (2-5)	3 (1-5)	2 (1-4)	< 0,001
5 років	4 (2-5)	3 (1-5)	2 (1-4)	< 0,001

Примітка: дані представлені як Me (Q1-Q3); p – критерій Kruskal-Wallis.

Відповідно до результатів post-hoc аналізу найбільш вираженою була різниця між традиційною хірургією та РЧА (p_adj=0,009); різниця між традиційною хірургією та ЕВЛК також досягала порогового рівня статистичної значущості (p_adj=0,047), тоді як між ЕВЛК і РЧА суттєвих відмінностей не встановлено (p_adj=0,284) (табл. 5.9).

Отримані результати вказують на більш швидкий ранній регрес клінічних проявів після ендовенозних термічних втручань, що може бути пов’язано з меншою травматичністю цих методик порівняно з кросектомією та стрипінгом. Протягом наступних двох років у всіх групах продовжувалося зниження клінічної тяжкості захворювання. Через 1 рік rVCSS становив 5 (1-6) бала після традиційного хірургічного лікування, 4 (2-6) – після ЕВЛК та 4 (2-5) – після РЧА. Незважаючи на чисельно нижчі значення після ендовенозних втручань, загальна міжгрупова різниця не досягала статистичної значущості (p=0,054).

Таблиця 5.9.

Результати post-hoc попарного порівняння показника rVCSS залежно від методу лікування

Термін	Хірургія vs ЕВЛК	Хірургія vs РЧА	ЕВЛК vs РЧА
1 місяць	0,047	0,009	0,284
1 рік	0,118	0,063	0,694
2 роки	0,084	0,097	0,916
3 роки	0,772	0,481	0,628
4 роки	0,021	< 0,001	0,086
5 років	0,018	< 0,001	0,074

Примітка: зазначено скориговані значення p (p_adj), post-hoc тест Dunn із поправкою Holm на множинні порівняння.

Попарні порівняння також не виявили статистично значущих відмінностей: традиційна хірургія проти ЕВЛК – p_adj=0,118, традиційна хірургія проти РЧА – p_adj=0,063, ЕВЛК проти РЧА – p_adj=0,694. Через 2 роки медіана rVCSS зменшилася до 3 (0-3) балів після традиційного хірургічного лікування та становила 3 (1-4) бала в обох групах ендовенозного лікування. Міжгрупові відмінності залишалися статистично незначущими (p=0,061), як і результати попарного аналізу: p_adj=0,084 для традиційної хірургії порівняно з ЕВЛК, p_adj=0,097 – порівняно з РЧА та p_adj=0,916 – для ЕВЛК порівняно з РЧА. Аналогічна закономірність зберігалася через 3 роки. Значення rVCSS становили 3 (1-4), 3 (1-4) та 2 (1-4) бала відповідно після традиційної хірургії, ЕВЛК та РЧА, без статистично значущої міжгрупової різниці (p=0,563). Отже, у період від 1 до 3 років усі три методи забезпечували зіставний за вираженістю клінічний результат.

Відмінності між групами ставали більш вираженими у віддаленому періоді. Через 4 роки після традиційного хірургічного лікування медіана rVCSS збільшилася до 4 (2-5) балів, тоді як після ЕВЛК вона становила 3 (1-5), а після РЧА

– 2 (1-4) бала ($p < 0,001$). Post-hoc аналіз підтвердив статистично значущу різницю між традиційною хірургією та ЕВЛК ($p_adj=0,021$) і між традиційною хірургією та РЧА ($p_adj < 0,001$). Водночас ЕВЛК та РЧА статистично значущо не відрізнялися між собою ($p_adj=0,086$).

Через 5 років зазначена тенденція зберігалася: rVCSS становив 4 (2-5) бала після традиційної хірургії, 3 (1-5) – після ЕВЛК та 2 (1-4) – після РЧА ($p < 0,001$). Відмінності залишалися статистично значущими між традиційною хірургією та ЕВЛК ($p_adj=0,018$) і традиційною хірургією та РЧА ($p_adj<0,001$), тоді як результати двох ендовенозних методів були статистично зіставними ($p_adj=0,074$).

Таким чином, усі досліджувані методи хірургічного лікування забезпечували виражений регрес клінічних проявів ВХНК з найбільш інтенсивним зниженням rVCSS протягом перших двох років спостереження. Ендовенозні методи характеризувалися більш швидким раннім клінічним покращенням, тоді як у середньостроковому періоді результати традиційної хірургії, ЕВЛК та РЧА були зіставними. У віддаленому періоді після традиційного хірургічного лікування відзначено тенденцію до повторного збільшення клінічної тяжкості захворювання, тоді як після ЕВЛК та РЧА досягнутий клінічний ефект залишався більш стабільним. При цьому статистично значущих відмінностей між двома ендовенозними методами упродовж п’ятирічного періоду спостереження не встановлено.

Поряд з оцінкою клінічної ефективності важливою складовою порівняльного аналізу застосованих методів лікування була оцінка їх профілю безпеки, особливо за умови що РЧА виконували як «off-label» протоколу виробника. З цією метою проведено аналіз частоти та структури післяопераційних ускладнень і небажаних явищ у пацієнтів після традиційного хірургічного лікування, ЕВЛК та РЧА.

Найчастішим небажаним явищем незалежно від застосованого методу були екхімози, які спостерігали у 22 (22,4 %; 95 % ДІ 14,6-32 %) пацієнтів після традиційного хірургічного лікування, у 34 (17,5 %; 95 % ДІ 12,5-23,6 %) після ЕВЛК та у 28 (14,1 %; 95 % ДІ 9,6-19,7 %) після РЧА. Незважаючи на тенденцію до

меншої їх частоти після ендовенозних втручань, статистично значущої міжгрупової різниці не встановлено (p=0,193) (табл. 5.10).

Таблиця 5.10.

Частота та структура післяопераційних ускладнень і небажаних явищ залежно від методу лікування

Ускладнення	Традиційна хірургія (n=98), n (%; 95 % ДІ)	ЕВЛК (n=194), n (%; 95 % ДІ	РЧА (n=199), n (%; 95 % ДІ)	p
Екхімози	22 (22,4; 14,6-32)	34 (17,5; 12,5-23,6)	28 (14,1; 9,6-19,7)	0,193
Індурація тканин	3 (3,1; 0,6-8,7)	10 (5,2; 2,5-9,3)	6 (3; 1,1-6,4)	0,491
Гіперпігментація	3 (3,1; 0,6-8,7)	8 (4,1; 1,8-8)	2 (1; 0,1-3,6)	0,15
Транзиторна парестезія	8 (8,2; 3,6-15,5)	2 (1; 0,1-3,7)	1 (0,5; 0,0-2,8)	<0,001
Гематома, що потребувала евакуації	2 (2; 0,2-7,2)	0 (0; 0-1,9)	0 (0; 0-1,8)	0,018*
Лімфорея	2 (2; 0,2-7,2)	0 (0; 0-1,9)	0 (0; 0-1,8)	0,018*
Нагноєння післяопераційної рани	4 (4,1; 1,1-10,1)	1 (0,5; 0,0-2,8)	1 (0,5; 0-2,8)	0,016

Примітка. Дані наведено як n (%; 95 % ДІ). 95 % довірчі інтервали для частот розраховано точним біноміальним методом Clopper-Pearson. Для порівняння частот застосовували критерій χ^2 або точний критерій Fisher залежно від очікуваної кількості спостережень.

Слід зазначити, що формування екхімозів після термічної абляції могло бути пов’язане не лише з безпосереднім втручанням на вені, але й із пошкодженням дрібних підшкірних судин під час проведення тумесцентної анестезії.

Індурація тканин та гіперпігментація також мали переважно транзиторний характер і не потребували специфічного лікування. Частота індурації становила 3,1 % після традиційної хірургії, 5,2 % після ЕВЛК та 3 % після РЧА (p=0,491), а

гіперпігментації – 3,1 %, 4,1 % та 1 % (p=0,15) відповідно та статистично значущо не відрізнялися між досліджуваними групами пацієнтів.

Найбільш виражені міжгрупові відмінності встановлено щодо транзиторних сенсорних порушень. Парестезію спостерігали у 8 (8,2 %) пацієнтів після традиційного хірургічного лікування, тоді як після ЕВЛК – у 2 (1 %), а після РЧА – лише в 1 (0,5 %) випадку (p < 0,001). За результатами попарного post-hoc аналізу частота парестезій була статистично значущо вищою після традиційної хірургії порівняно з ЕВЛК та РЧА, тоді як між двома ендовенозними методами статистично значущої різниці не встановлено.

Гематоми, які потребували евакуації, та лімфорею зареєстровано виключно після традиційного хірургічного лікування – по 2 (2 %) випадки кожного ускладнення; після ЕВЛК та РЧА таких подій не спостерігали. Незважаючи на міжгрупову неоднорідність (p=0,018), мала абсолютна кількість подій та широкі 95 % довірчі інтервали обмежують можливість категоричного трактування цих відмінностей.

Інфікування післяопераційної рани також частіше виникало після традиційного хірургічного втручання – у 4 (4,1 %; 95 % ДІ 1,1-10,1 %) пацієнтів, порівняно з 1 (0,5 %; 95 % ДІ 0-2,8 %) випадком після ЕВЛК та 1 (0,5 %; 95 % ДІ 0-2,8 %) після РЧА. Загальна міжгрупова різниця була статистично значущою (p=0,016), однак з огляду на невелику абсолютну кількість інфекційних ускладнень отриманий результат потребує обережної інтерпретації (рис. 5.10).

Як видно з графічного зображення традиційне хірургічне лікування характеризувалося більшою частотою транзиторних парестезій та наявністю специфічних для відкритого оперативного доступу ускладнень – гематом, що потребували евакуації, лімфореї та інфікування післяопераційних ран. ЕВЛК і РЧА, своєю чергою, характеризувалися зіставним профілем нетромботичних післяопераційних ускладнень.

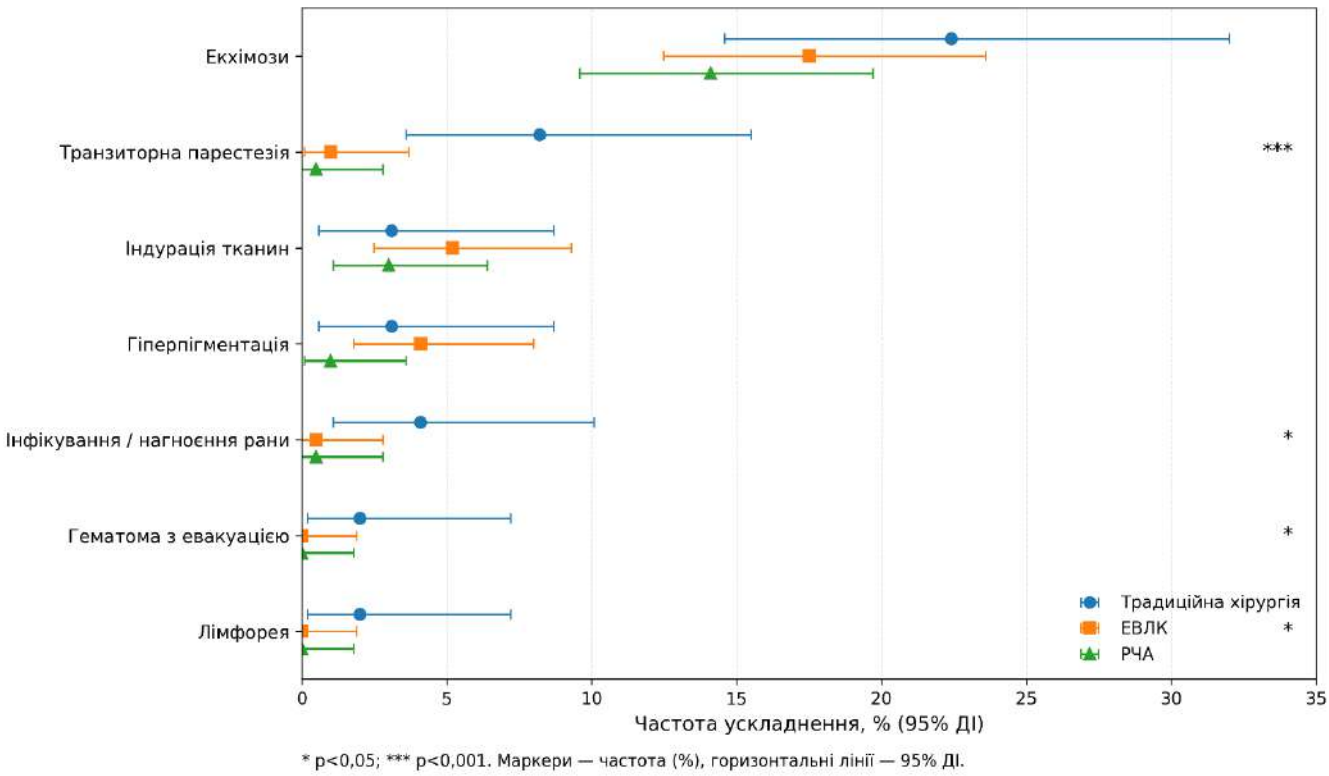


Рисунок 5.10. Частота та структура післяопераційних ускладнень і небажаних явищ залежно від методу хірургічного лікування варикозної хвороби

5.5. Частота, структура та детермінанти рецидиву варикозної хвороби залежно від методу хірургічного лікування

Важливим критерієм довготривалої ефективності хірургічного лікування ВХНК є не лише досягнення безпосереднього технічного та клінічного результату, але й стійкість отриманого ефекту у віддаленому періоді. У цьому контексті особливого значення набуває оцінка частоти рецидиву захворювання, термінів його виникнення та анатомо-гемодинамічних механізмів формування залежно від застосованого методу лікування.

З огляду на прогресуючий характер хронічного захворювання вен, повторне виникнення варикозно трансформованих вен після проведеного втручання може бути пов’язане як із відновленням патологічного рефлюксу в раніше опрацьованому венозному сегменті, так і з формуванням нових джерел рефлюксу в інших анатомічних басейнах. Під час аналізу віддалених результатів принципово розмежовували анатомічні зміни в зоні попереднього втручання та клінічно значущий рецидив захворювання. Наявність прохідної пригирлової кукси або

часткової реканалізації опрацьованого сегмента за відсутності патологічного венозного рефлюксу та повторної варикозної трансформації приток не розцінювали як рецидив. Натомість критерієм клінічно значущого рецидиву вважали виникнення або відновлення патологічного венозного рефлюксу, асоційованого з появою нових або повторним формуванням раніше усунених варикозно трансформованих вен.

Порівняльний аналіз встановив суттєві відмінності частоти клінічно значущого рецидиву залежно від застосованого методу лікування. Найвищий показник протягом п’ятирічного періоду спостереження зареєстровано після традиційного хірургічного втручання – 26,5 % (95 % ДІ 18,1-36,4 %). Після ЕВЛК рецидив встановлено у 16 % (95 % ДІ 11,1-21,9 %) випадках, тоді як після РЧА – у 12,6 % (95 % ДІ 8,3-18 %) пацієнтів. Загальні відмінності між трьома групами були статистично значущими (χ^2=9,33; df=2; p=0,009) (рис. 5.11).

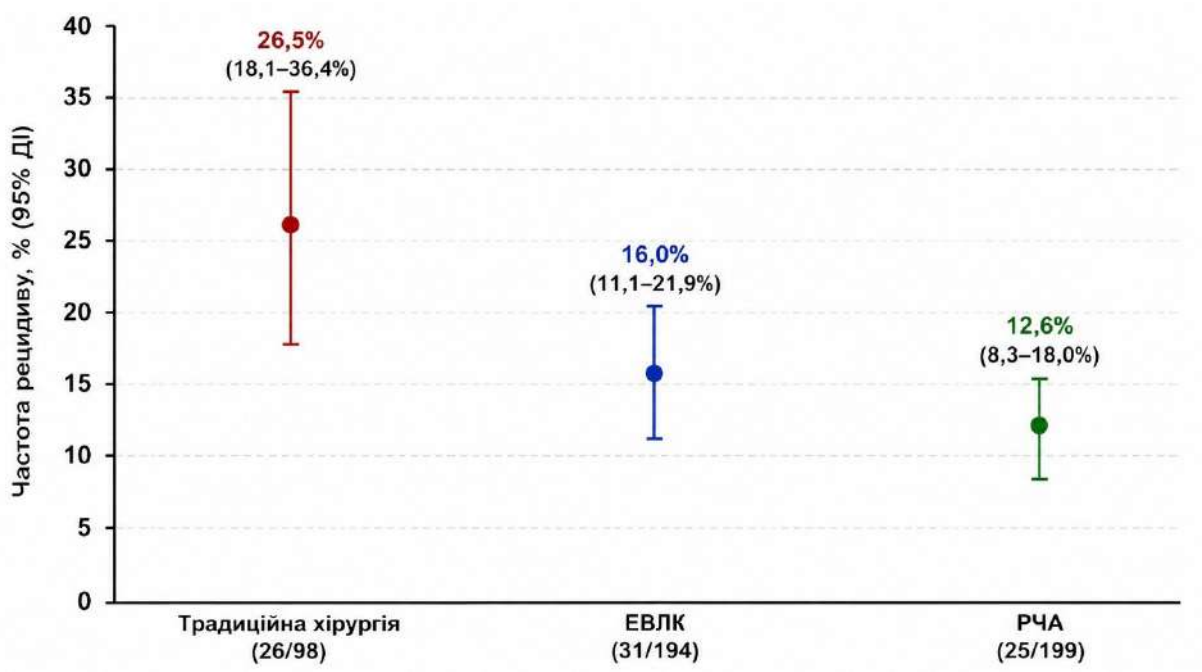


Рисунок 5.11. Частота клінічно значущого рецидиву варикозної хвороби залежно від методу хірургічного лікування протягом п’ятирічного періоду спостереження

При попарному порівнянні ризик рецидиву після традиційної хірургії був у 1,66 раза вищим, ніж після ЕВЛК (RR=1,66; 95 % ДІ 1,05-2,63; p=0,042), та у 2,11

раза вищим, ніж після РЧА (RR=2,11; 95 % ДІ 1,29-3,46; p=0,005). Водночас нижча абсолютна частота рецидиву після РЧА порівняно з ЕВЛК – 12,6 % проти 16 % – не супроводжувалася статистично значущою міжгруповою різницею (RR=1,27; 95 % ДІ 0,78-2,07; p=0,387).

Таким чином, застосування ендовенозних термічних технологій асоціювалося зі статистично значущим зниженням п’ятирічного ризику клінічно значущого рецидиву порівняно з традиційним хірургічним лікуванням. Водночас оцінка лише загальної частоти рецидиву не дозволяє повною мірою охарактеризувати віддалені результати, оскільки механізми його формування суттєво відрізнялися залежно від виду первинного втручання.

Поряд із відмінностями загальної частоти рецидиву аналіз джерел патологічного венозного рефлюксу продемонстрував виражену неоднорідність анатомо-гемодинамічної структури рецидиву в досліджуваних групах (табл. 5.11).

Таблиця 5.11.

Порівняльна структура анатомо-гемодинамічних причин рецидиву варикозної хвороби залежно від методу лікування

Механізм рецидиву	Традиційна хірургія, n=98	ЕВЛК, n=194	РЧА, n=199
Реканалізація з патологічним рефлюксом	-	9 (4,6 %)	5 (2,5 %)
Рефлюкс у басейні ПДВПВ	3 (3,1 %)	13 (6,7 %)	10 (5 %)
Неспроможні перфорантні вени	10 (10,2 %)	5 (2,6 %)	6 (3 %)
Рефлюкс тазового походження	9 (9,2 %)	4 (2,1 %)	4 (2 %)
Неоангіогенез	4 (4,1 %)	-	-

Після традиційного хірургічного лікування провідною причиною рецидиву була неспроможність перфорантних вен, встановлена у 10 (10,2 %) пацієнтів. У 7

(7,1 %) випадках джерелом патологічного рефлюксу були перфорантні вени гомілки, у 3 (3,1 %) – стегна. Патологічний рефлюкс тазового походження виявлено у 9 (9,2 %) пацієнтів. Патологічний рефлюкс у басейні ПДВПВ діагностовано у 3 (3,1 %) випадках, а неоангіогенез у зоні раніше виконаної кросектомії став причиною рецидиву у 4 (4,1 %) пацієнтів (рис. 5.12).

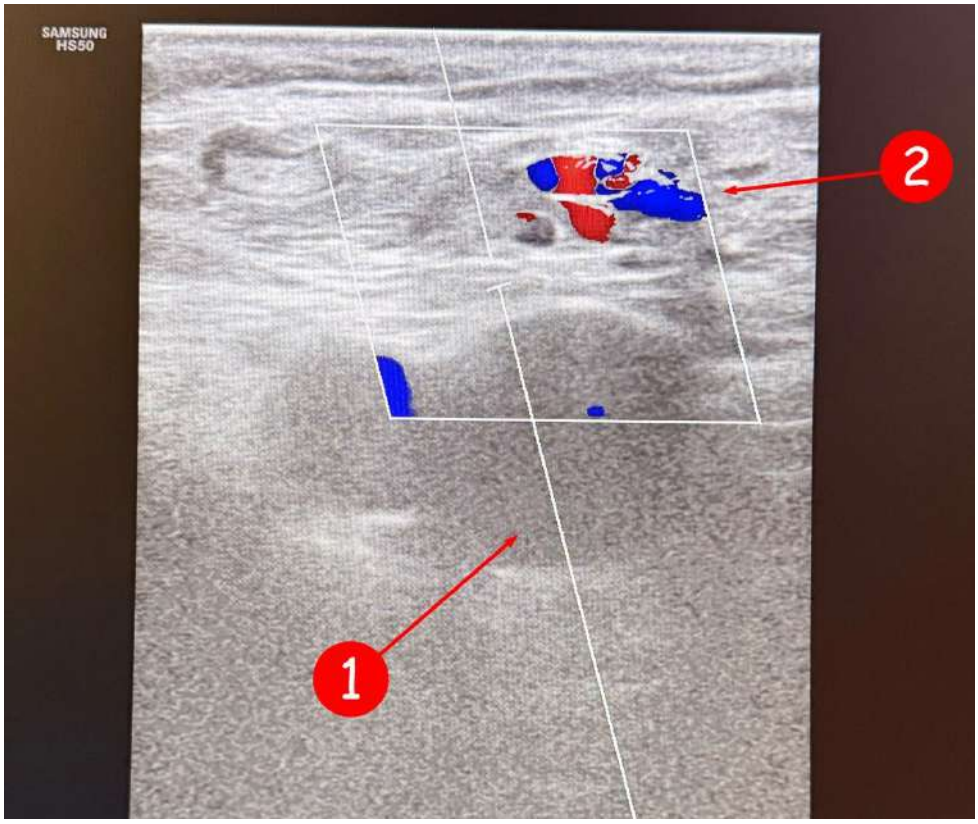


Рисунок 5.12. Сонографічна картина неоангіогенезу в ділянці ССЗ. Примітка: 1 – загальна стегнова вена, 2 – зона неоангіогенезу

Після ЕВЛК структура рецидиву мала інший характер. Найчастіше виявляли патологічний рефлюкс у басейні ПДВПВ – у 13 (6,7 %) пацієнтів та клінічно значущу реканалізацію опрацьованого сегмента вени – у 9 (4,6 %). Неспроможність перфорантних вен встановлено у 5 (2,6 %), патологічний рефлюкс тазового походження – у 4 (2,1 %) пацієнтів.

Подібну структуру спостерігали після РЧА: рецидив у басейні ПДВПВ виявлено у 10 (5 %) пацієнтів, неспроможність перфорантних вен – у 6 (3 %), клінічно значущу реканалізацію – у 5 (2,5 %), патологічний рефлюкс тазового

походження – у 4 (2 %). Випадків неоангіогенезу у когорті пацієнтів після ендовенозних методик не встановлено.

Отримані результати свідчать, що характер рецидиву визначався не лише прогресуванням хронічного захворювання вен, але й особливостями первинного втручання. Для традиційної хірургії більш характерними були перфорантний і тазовий рефлюкс та неоангіогенез, тоді як після ендовенозної термічної абляції специфічними механізмами залишалися реканалізація опрацьованого сегмента та формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ. Водночас відсутність неоангіогенезу після ЕВЛК і РЧА є принциповою відмінністю структури рецидиву порівняно з традиційним втручанням.

Проведений на попередньому етапі диференційований аналіз технологічних варіантів ендовенозної термічної абляції продемонстрував неоднорідність їх віддаленої ефективності. ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом та модифікований протокол РЧА характеризувалися статистично кращими результатами порівняно відповідно з ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом та стандартним протоколом РЧА. Отримані результати обґрунтували доцільність окремого аналізу зазначених технологій у зіставленні з традиційним хірургічним лікуванням для визначення, чи зберігаються встановлені переваги при порівнянні з відкритим втручанням.

Частота клінічно значущого рецидиву для групи ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом складала 10,6 % (10/94) а для модифікованого протоколу РЧА 6,8 %

(7/103). Міжгрупові відмінності були статистично значущими (χ^2=17,43; df=2; p<0,001) (рис. 5.13)

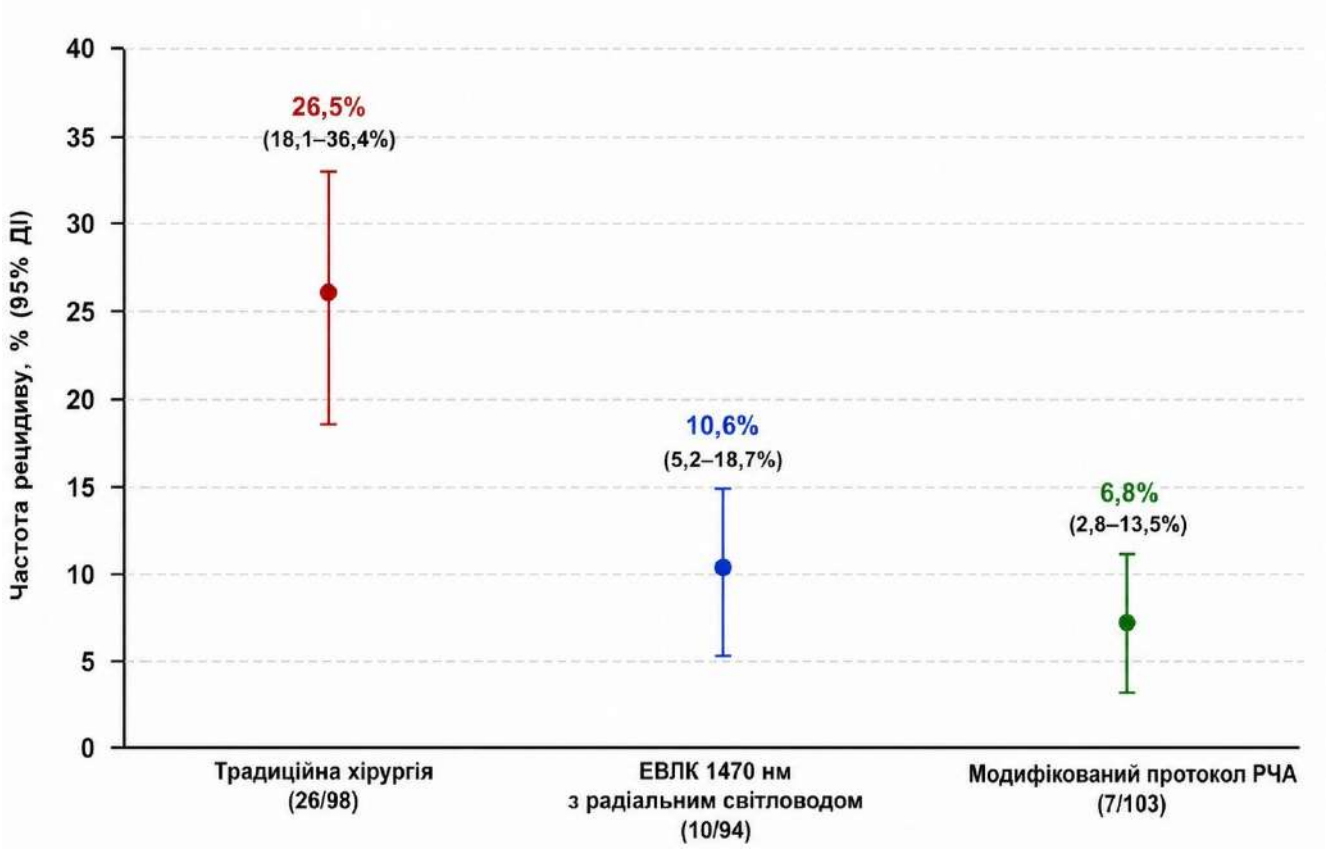


Рисунок 5.13. Частота клінічно значущого рецидиву варикозної хвороби після традиційного хірургічного лікування, ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом та модифікованого протоколу РЧА протягом п’ятирічного періоду спостереження

Порівняно з ЕВЛК 1470 нм ризик рецидиву після традиційної хірургії був у 2,49 раза вищим (RR=2,49; 95 % ДІ 1,27-4,88; p=0,005), а порівняно з модифікованою РЧА – у 3,9 раза вищим (RR=3,90; 95 % ДІ 1,78-8,58; p < 0,001). Незважаючи на нижчу абсолютну частоту рецидиву після модифікованої РЧА порівняно з ЕВЛК 1470 нм – 6,8 % проти 10,6 % – статистично значущої різниці між цими методиками не встановлено (RR=1,57; 95 % ДІ 0,62-3,95; p=0,448).

Таким чином, рецидив варикозної хвороби доцільно розглядати як гетерогенний клініко-гемодинамічний феномен, виникнення якого може бути наслідком двох принципово різних процесів: втрати анатомічної та гемодинамічної ефективності первинного втручання або подальшого прогресування хронічного

захворювання вен із формуванням нових джерел патологічного рефлюксу. Застосування ендовенозних термічних методів асоціювалося зі статистично значущим зменшенням загального ризику рецидиву порівняно з традиційним хірургічним лікуванням, однак не виключало подальшого прогресування захворювання в інших анатомічних басейнах. Встановлення конкретного джерела патологічного рефлюксу у віддаленому періоді є необхідною передумовою об'єктивної оцінки результатів первинного лікування та вибору диференційованої тактики повторного втручання.

5.6. Клініко-патогенетичні предиктори рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок

Проведений на попередньому етапі аналіз продемонстрував, що розвиток рецидиву ВХНК у віддаленому періоді певною мірою визначався технічними особливостями застосованого методу хірургічного лікування. Водночас виникнення повторного патологічного венозного рефлюксу не в усіх випадках могло бути пояснене реканалізацією опрацьованого сегмента вени, формуванням резидуальної пригирлової кукси або іншими технічно детермінованими механізмами. Це стало підставою для окремого аналізу нетехнічних факторів, потенційно асоційованих із розвитком рецидиву захворювання у досліджуваній когорті пацієнтів.

З огляду на багатофакторний характер прогресування хронічного венозного захворювання потенційні предиктори було умовно розподілено на декілька патогенетичних груп. До клінічних характеристик віднесено вік, ІМТ та вихідний клінічний клас захворювання за CEAP; анатомічним фактором вважали діаметр ВПВ у ділянці ССЗ; гемодинамічними наявність тазового венозного рефлюксу та неспроможності глибоких вен. Окремо оцінювали структурні розлади стопи як інтегральний біомеханічний фактор, потенційно здатний впливати на функціональну ефективність м'язово-венозної помпи нижньої кінцівки.

На першому етапі для кожного із зазначених факторів проведено уніваріантний логістичний регресійний аналіз. Усі досліджувані характеристики

продемонстрували статистично значущу асоціацію з розвитком рецидиву при їх ізольованій оцінці (табл. 5.12).

Таблиця 5.12.

Уніваріантний та багатофакторний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих із розвитком рецидиву ВХНК

Потенційний фактор	OR	95 % ДІ	p	Скоригований OR	95 % ДІ	p
Тазовий венозний рефлюкс	2,42	1,48-3,97	<0,001	2,18	1,30-3,65	0,003
Патологічний рефлюкс глибоких вен	2,07	1,31-3,27	0,002	1,86	1,15-3,00	0,011
Діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм	1,93	1,25-2,98	0,003	1,71	1,08-2,71	0,022
Клінічний клас CEAP C4-C6	1,78	1,18-2,68	0,006	1,56	1,01-2,41	0,045
Структурні розлади стопи	1,69	1,10-2,59	0,016	1,58	1,01-2,48	0,046
ІМТ ≥ 30 кг/м²	1,61	1,06-2,45	0,026	1,39	0,90-2,15	0,138
Вік, на кожні +10 років	1,24	1,01-1,52	0,039	1,14	0,91-1,43	0,256

Найбільшу силу зв’язку встановлено для тазового венозного рефлюксу (OR 2,42; 95 % ДІ 1,48-3,97; p < 0,001) та неспроможності глибоких вен (OR 2,07; 95 % ДІ 1,31-3,27; p=0,002). Збільшення діаметра ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм також асоціювалося з підвищенням шансів розвитку рецидиву (OR 1,93; 95 % ДІ 1,25-

2,98; p=0,003). Подібну закономірність встановлено для пацієнтів із вихідним клінічним класом С4-С6 за CEAP (OR 1,78; 95 % ДІ 1,18-2,68; p=0,006).

Наявність структурних розладів стопи в уніваріантному аналізі супроводжувалася збільшенням шансів розвитку рецидиву на 69 % (OR 1,69; 95 % ДІ 1,10-2,59; p=0,016). ІМТ ≥ 30 кг/м² також був асоційований із несприятливим віддаленим результатом (OR 1,61; 95 % ДІ 1,06-2,45; p=0,026). Найменш виражений, хоча статистично значущий на цьому етапі, зв’язок встановлено для віку: збільшення віку на кожні 10 років відповідало зростанню шансів рецидиву на 24 % (OR 1,24; 95 % ДІ 1,01-1,52; p=0,039).

Для встановлення незалежного внеску кожного із досліджуваних факторів проведено багатофакторний логістичний регресійний аналіз із взаємним коригуванням включених змінних та урахуванням застосованого методу оперативного лікування. Після корекції найбільш вагомим незалежним предиктором залишався тазовий венозний рефлюкс (скоригований OR 2,18; 95 % ДІ 1,30-3,65; p=0,003). Отже, за інших порівнюваних умов його наявність асоціювалася з більш ніж дворазовим збільшенням шансів розвитку клінічно значущого рецидиву.

Незалежний вплив також зберігала неспроможність глибоких вен (скоригований OR 1,86; 95 % ДІ 1,15-3,00; p=0,011), що свідчить про важливу роль персистуючих гемодинамічних порушень у формуванні несприятливого віддаленого результату навіть після усунення патологічного рефлюксу в поверхневій венозній системі.

Серед анатомічних характеристик незалежним предиктором залишався вихідний діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥ 15 мм (скоригований OR 1,71; 95 % ДІ 1,08-2,71; p=0,022). Отриманий результат дозволяє розглядати значний вихідний діаметр вени не лише як фактор, здатний впливати на технічні аспекти оперативного втручання, але й як маркер більш вираженої анатомічної перебудови венозної системи та потенційної схильності до подальшого прогресування захворювання.

Вихідний клінічний клас С4-С6 за CEAP також зберіг незалежну асоціацію з розвитком рецидиву (скоригований OR 1,56; 95 % ДІ 1,01-2,41; p=0,045). Це свідчить про те, що більш виражені клінічні прояви хронічного венозного захворювання на момент оперативного лікування можуть характеризувати пацієнтів із вищою схильністю до його подальшого прогресування.

Окремої уваги заслуговували структурні розлади стопи. Після одночасного врахування інших клінічних, анатомічних і гемодинамічних характеристик цей фактор зберіг статистично значущий незалежний зв'язок із рецидивом (скоригований OR 1,58; 95 % ДІ 1,01-2,48; p=0,046). Отримані дані дозволяють припустити, що порушення біомеханіки нижньої кінцівки та пов'язана з ним зміна функціональної ефективності м'язово-венозної помпи можуть виступати додатковою ланкою прогресування хронічного венозного захворювання після оперативного лікування.

На відміну від зазначених факторів, незалежний вплив ожиріння та віку після взаємного коригування не підтвердився. Для ІМТ ≥ 30 кг/м² скоригований OR становив 1,39 (95 % ДІ 0,9-2,15; p=0,138), тоді як для кожного збільшення віку на 10 років – 1,14 (95 % ДІ 0,91-1,43; p=0,256). Таким чином, виявлений в уніваріантному аналізі вплив цих характеристик, імовірно, значною мірою опосередковувався тяжкістю захворювання та супутніми анатомо-гемодинамічними порушеннями.

Отже, результати багатофакторного аналізу дозволили виокремити п'ять незалежних нетехнічних предикторів рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок: тазовий венозний рефлюкс, неспроможність глибоких вен, діаметр ВПВ у ділянці ССЗ ≥15 мм, вихідний клінічний клас С4-С6 за CEAP та наявність структурних розладів стопи (рис. 5.14).

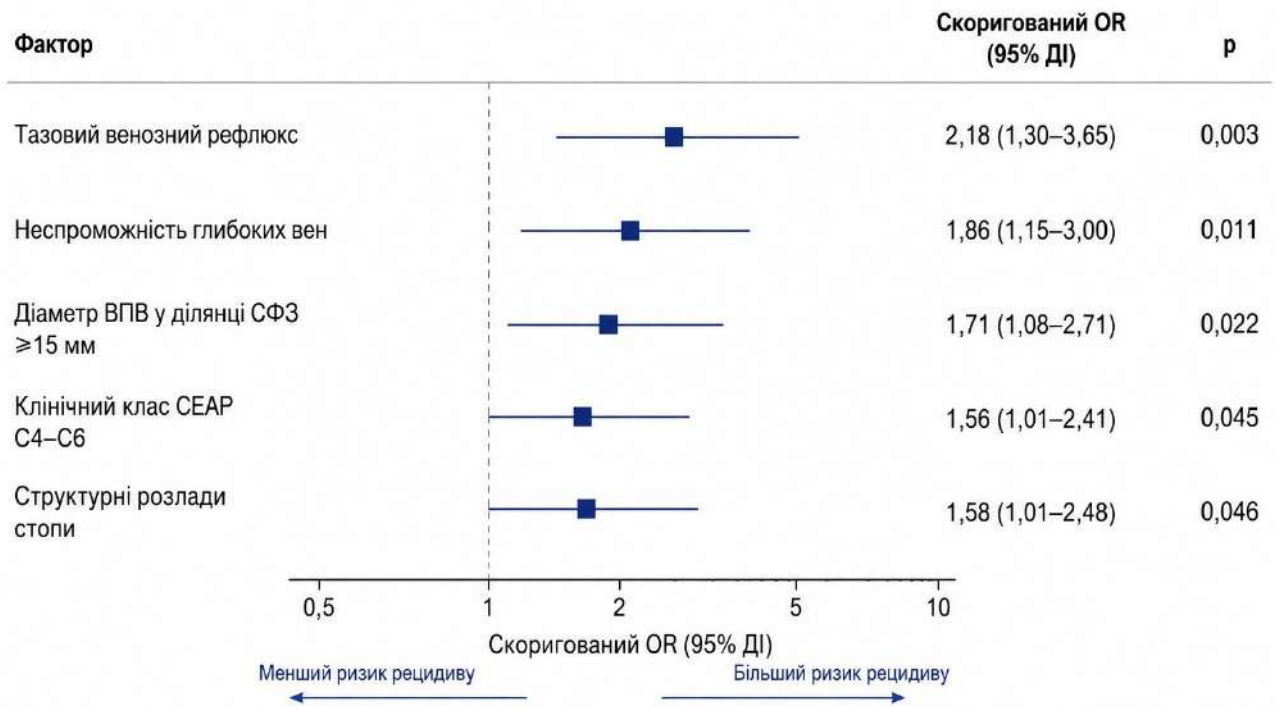


Рисунок 5.14. Незалежні предиктори рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок за результатами багатофакторного логістичного регресійного аналізу

Сукупність отриманих даних свідчить, що віддалений результат оперативного лікування визначається не лише технічною ефективністю усунення первинного патологічного рефлюксу, але й вихідним анатомо-гемодинамічним та біомеханічним профілем пацієнта.

Таким чином, рецидив ВХНК доцільно розглядати як багатофакторний процес, у формуванні якого поряд із технічно детермінованими механізмами важливе значення мають персистуючі або альтернативні джерела патологічного венозного рефлюксу, вихідна тяжкість ураження венозної системи та фактори, що сприяють подальшому прогресуванню хронічного венозного захворювання.

5.7. Оцінка впливу диференційованих методів лікування на параметри якості життя пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок

Однією з кінцевих точок оцінки клінічної ефективності хірургічного лікування ВХНК була динаміка якості життя пацієнтів. Для її комплексної характеристики застосовували україномовну версію опитувальник AVVQ та стандартизований

загальний опитувальник EQ-5D-5L. Поєднане використання цих інструментів дозволило оцінити як зміни, безпосередньо пов'язані з клінічними проявами захворювання, так і загальне сприйняття пацієнтами стану власного здоров'я.

До проведення хірургічного лікування середні значення AVVQ були практично однаковими в усіх трьох досліджуваних групах і становили близько 19 балів. Міжгруповий аналіз не встановив статистично значущих відмінностей (p=0,902), що підтверджувало зіставність вихідного впливу варикозної хвороби на якість життя пацієнтів незалежно від обраного методу лікування. Однак, уже через 1 місяць після оперативного втручання в усіх групах спостерігалося статистично значуще покращення показників AVVQ порівняно з доопераційним рівнем (p < 0,01). Водночас інтенсивність ранньої позитивної динаміки суттєво залежала від застосованого методу лікування. Після традиційної хірургії середнє значення AVVQ зменшилося приблизно з 19,0 до 16,2 бала, тобто на 2,8 бала, або 14,7 %. Після ЕВЛК відповідне зниження становило з 19,2 до 11,8 бала – на 7,4 бала (38,5 %), тоді як після РЧА – з 18,8 до 11,2 бала, або на 7,6 бала (40,4 %). Міжгрупові відмінності на цьому етапі були статистично значущими (p < 0,001), що свідчило про більш швидке раннє покращення хворобоспецифічної якості життя після застосування ендовенозних методів. Позитивна динаміка AVVQ продовжувалася протягом першого року після лікування. Через 12 місяців середнє значення показника становило приблизно 10,8 бала після традиційної хірургії, 8,9 бала після ЕВЛК та 9,0 бала після РЧА. Порівняно з доопераційним рівнем це відповідало зниженню AVVQ на 8,2 бала (43,2 %), 10,3 бала (53,6 %) та 9,8 бала (52,1 %) відповідно. Незважаючи на збереження чисельно кращих результатів після ендовенозних втручань, вираженість міжгрупових відмінностей суттєво зменшилася і вже не досягала статистичної значущості (p=0,073) (табл. 5.13).

Через 5 років оцінку ЯЖ вдалося провести у 80,4 % пацієнти групи ЕВЛК й РЧА та 80,6 % - після традиційного хірургічного лікування. Так в усіх трьох групах зберігалося статистично значуще покращення AVVQ порівняно з доопераційним рівнем (p<0,001). Середні значення становили приблизно 12,0 бала після традиційної хірургії, 9,4 бала після ЕВЛК та 9,1 бала після РЧА.

Таблиця 5.13.

Динаміка показників хворобоспецифічної якості життя за AVVQ залежно від методу хірургічного лікування

Термін спостереження	Традиційна хірургія, бали (95 % ДІ)	ЕВЛК, бали (95 % ДІ)	РЧА, бали (95 % ДІ)	p
До лікування	19 (17,25-20,75)	19,2 (17,96-20,44)	18,8 (17,58-20,02)	0,902
1 місяць	16,2 (14,70-17,70)	11,8 (10,74-12,86)	11,2 (10,15-12,25)	< 0,001
1 рік	10,8 (9,37-12,23)	8,9 (7,89-9,91)	9 (8-10)	0,073
5 років	12 (9,76-14,24)	9,4 (7,82-10,98)	9,1 (7,54-10,66)	0,089

Відносно вихідних показників це відповідало зниженню AVVQ на 36,8 %, 51 % та 51,6 % відповідно. Незважаючи на чисельно нижчі значення AVVQ після ендовенозного лікування, загальна міжгрупова різниця через 5 років не досягала статистичної значущості (p=0,089). Таким чином, найбільш виражена перевага ЕВЛК та РЧА щодо хворобоспецифічної якості життя спостерігалася в ранньому післяопераційному періоді, тоді як із подовженням терміну спостереження відмінності між методами поступово зменшувалися. Характерною особливістю віддаленої динаміки було незначне збільшення AVVQ між першим та п’ятим роками: з 10,8 до 12,0 бала після традиційної хірургії, з 8,9 до 9,4 бала після ЕВЛК та з 9,0 до 9,1 бала після РЧА. При цьому п’ятирічні значення залишалися суттєво кращими за вихідні. Отже, основне покращення хворобоспецифічної якості життя формувалося протягом першого року після лікування з подальшою відносною стабілізацією досягнутого клінічного ефекту (рис. 5.15).

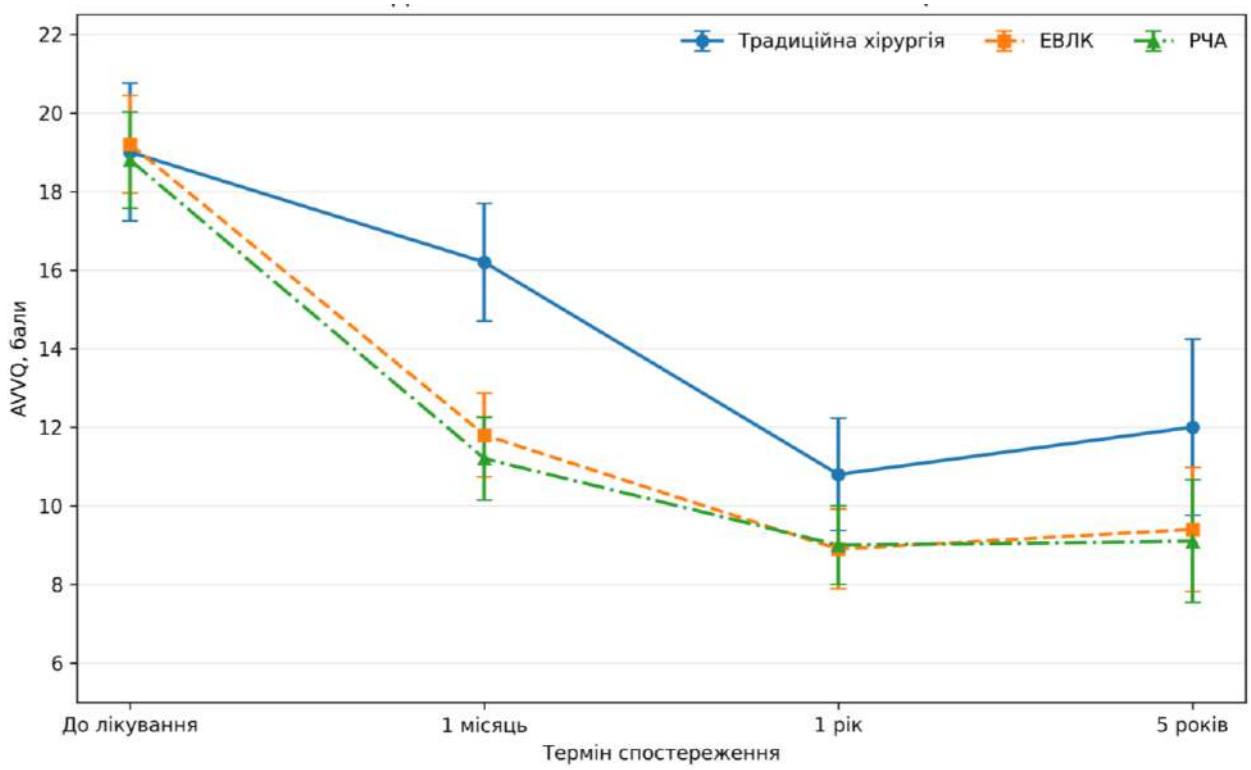


Рисунок 5.15. Динаміка показників хворобоспецифічної якості життя за AVVQ залежно від методу хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

Паралельна оцінка загальної якості життя за допомогою EQ-5D-5L продемонструвала односпрямовану позитивну динаміку в усіх досліджуваних групах. До проведення лікування середні значення індексу становили 0,78 ± 0,15 у групі традиційної хірургії, 0,79 ± 0,12 після ЕВЛК та 0,78 ± 0,14 після РЧА. Статистично значущих вихідних міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,724), що додатково підтверджувало зіставність досліджуваних груп до початку лікування. Через 1 місяць EQ-5D-5L збільшився до 0,81 ± 0,16 після традиційної хірургії, 0,84 ± 0,16 після ЕВЛК та 0,85 ± 0,14 після РЧА. Абсолютний приріст порівняно з вихідним рівнем становив відповідно 0,03, 0,05 та 0,07. У межах кожної досліджуваної групи зміни були статистично значущими ($p < 0,01$). Водночас, на відміну від результатів AVVQ, загальне міжгрупове порівняння EQ-5D-5L через 1 місяць не виявило статистично значущих відмінностей (p=0,102). Це

вказує на те, що загальний індекс якості життя був менш чутливим до ранніх відмінностей відновлення після різних методів лікування порівняно з хворобоспецифічним AVVQ. Через 1 рік середній показник EQ-5D-5L становив 0,88 ± 0,15 після традиційної хірургії та 0,91 ± 0,15 і 0,91 ± 0,16 після ЕВЛК і РЧА відповідно. Порівняно з доопераційним рівнем абсолютний приріст становив 0,1, 0,12 та 0,13 відповідно. Попри чисельно вищі значення після застосування ендовенозних технологій, статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено (p=0,227) (табл. 5.14).

Таблиця 5.14.

Динаміка показників загальної якості життя за EQ-5D-5L залежно від методу хірургічного лікування

Термін спостереження	Традиційна хірургія, M ± SD (95 % ДІ)	ЕВЛК, M ± SD (95 % ДІ)	РЧА, M ± SD (95 % ДІ)	p
До лікування	0,78 ± 0,15 (0,750-0,81)	0,79 ± 0,12 (0,773-0,807)	0,78 ± 0,14 (0,761-0,799)	0,724
1 місяць	0,81 ± 0,16 (0,778-0,842)	0,84 ± 0,16 (0,817-0,863)	0,85 ± 0,14 (0,831-0,869)	0,102
1 рік	0,88 ± 0,15 (0,850-0,91)	0,91 ± 0,15 (0,889-0,931)	0,91 ± 0,16 (0,888-0,932)	0,227
5 років	0,88 ± 0,13 (0,851-0,909)	0,90 ± 0,16 (0,875-0,925)	0,91 ± 0,16 (0,885-0,935)	0,37

Через 5 років середнє значення EQ-5D-5L становило 0,88 ± 0,13 (95 % ДІ 0,851-0,909) після традиційної хірургії, 0,90 ± 0,16 (95 % ДІ 0,875-0,925) після ЕВЛК та 0,91 ± 0,16 (95 % ДІ 0,885-0,935) після РЧА. Загальне міжгрупове порівняння не виявило статистично значущої різниці – F(2;392)=1; p=0,37. Попарний аналіз також не встановив статистично значущих відмінностей між традиційною хірургією та ЕВЛК (Δ=0,02; p=0,305), традиційною хірургією та РЧА

(Δ=0,03; p=0,122), а також між ЕВЛК та РЧА (Δ=0,01; p=0,579). Водночас у всіх групах п’ятирічні показники залишалися вищими за вихідні: абсолютний приріст EQ-5D-5L становив 0,1 після традиційної хірургії, 0,11 після ЕВЛК та 0,13 після РЧА. Практично незмінні середні значення між першим та п’ятим роками – 0,88 і 0,88 після традиційної хірургії, 0,91 і 0,9 після ЕВЛК та 0,91 і 0,91 після РЧА – свідчили про досягнення основного покращення загальної якості життя протягом першого року після втручання з подальшим стійким збереженням отриманого ефекту (рис. 5.16).

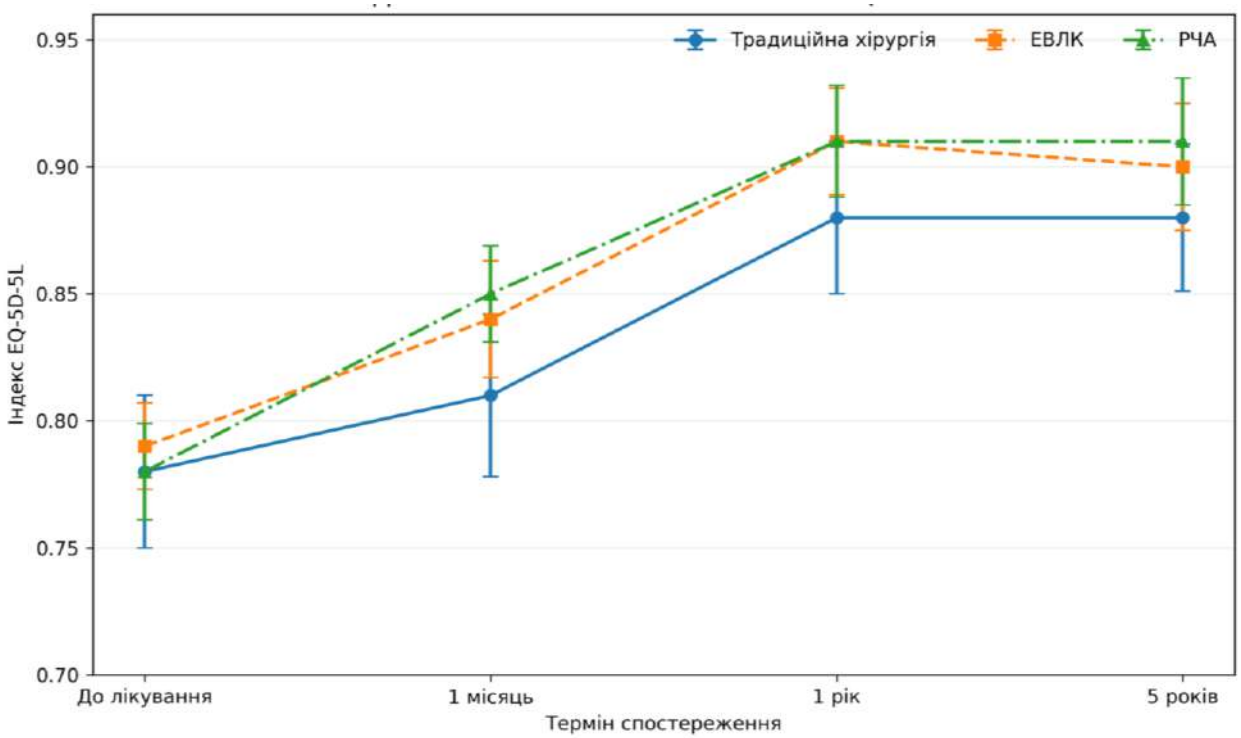


Рисунок 5.16. Динаміка показників загальної якості життя за EQ-5D-5L залежно від методу хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

Комплексний аналіз результатів AVVQ та EQ-5D-5L продемонстрував односпрямоване та стійке покращення якості життя після всіх досліджуваних методів хірургічного лікування. Водночас характер і вираженість міжгрупових відмінностей залежали від застосованого інструменту оцінки. Хворобоспецифічний AVVQ виявив найбільш виражені відмінності в ранньому післяопераційному періоді. Через 1 місяць його зниження становило 14,7 % після

традиційної хірургії порівняно з 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, EQ-5D-5L демонстрував поступове покращення загального стану здоров'я без статистично значущих відмінностей між методами на всіх етапах спостереження. Через 5 років цей висновок підтверджувався загальним міжгруповим аналізом ($F(2;392)=1$; $p=0,37$).

Таким чином, отримані результати свідчать, що ЕВЛК та РЧА забезпечують більш швидке раннє покращення хворобоспецифічної якості життя порівняно з традиційною хірургією, тоді як у довгостроковій перспективі всі три методи характеризуються стійким позитивним ефектом із поступовим зменшенням міжгрупових відмінностей. Поєднане застосування AVVQ та EQ-5D-5L дозволило продемонструвати, що специфічні для варикозної хвороби переваги малоінвазивних технологій проявляються раніше та виразніше, ніж відмінності у загальному сприйнятті пацієнтами стану власного здоров'я.

5.8. Роль та місце склеротерапії у диференційованому лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок

Ультразвуково-контрольована пінна склеротерапія посідала окреме місце у розробленій диференційованій стратегії лікування ВХНК. Як склерозуючий препарат використовували Lauromacrogolum 400, концентрацію якого обирали диференційовано з урахуванням анатомічного типу, діаметра та локалізації й протяжності цільового венозного сегмента. Максимально допустиму дозу препарату розраховували відповідно до клінічних рекомендацій із розрахунку не більше 2 мг/кг маси тіла. Одночасно дотримувалися принципу використання мінімального ефективного об'єму піни, достатнього для рівномірного заповнення цільового венозного сегмента; сумарний об'єм приготовленої піни в межах однієї лікувальної сесії, як правило, не перевищував 10 мл.

Канюлювання патологічно змінених вен здійснювали в положенні пацієнта лежачи на спині під постійним ультразвуковим контролем. Калібр і довжину засобів венозного доступу обирали залежно від діаметра та глибини залягання цільових вен. Для цього використовували периферичні внутрішньовенні катетери типу Venflon калібром 18-23 G та голки типу butterfly калібром 23-26 G. Катетери встановлювали у попередньо визначених під час ультразвукового картування точках. Відстань між послідовними точками доступу становила переважно 10-15 см та могла змінюватися залежно від діаметра і конфігурації вен, а також локалізації відходження варикозно трансформованих притоків. Склерозуючу піну готували безпосередньо перед введенням за методом Tessari із використанням двох шприців, з'єднаних триходовим перехідником. Розчин Lauromacrogolum 400 змішували з повітрям у співвідношенні 1:3 шляхом багаторазового переміщення суміші між шприцами до утворення однорідної дрібнодисперсної піни. Приготовлену піну використовували безпосередньо після її формування. Об'єм однієї порції піни, яку послідовно вводили через окремий венозний доступ, не перевищував 2,5 мл. Введення склерозуючої піни проводили фракційно через попередньо встановлені катетери у дистально-проксимальному напрямку: від дистального венозного доступу в напрямку до центру. За наявності варикозно трансформованого притоку, який відходив від сегмента, що підлягав склерооблітерації, спочатку забезпечували заповнення піною його просвіту, після чого продовжували введення склерозанта в основний венозний сегмент. Неспроможні перфорантні вени безпосередньо не пунктували; їх заповнення пінним склерозантом відбувалося з прилеглих варикозно трансформованих венозних сегментів. Усі етапи введення склерозуючої піни виконували під безперервним ультразвуковим контролем у В-режимі, що дозволяло в режимі реального часу оцінювати її поширення в межах цільового венозного русла. Основними ультразвуковими критеріями достатності введеного об'єму вважали розвиток вазоспазму та рівномірне заповнення просвіту цільового венозного сегмента ехогенною пінною масою. При мультикатетерному доступі додатковим критерієм достатнього заповнення сегмента між двома сусідніми точками доступу

вважали появу пінної маси в канюлі проксимально розташованого катетера під час введення склерозанта через дистальний катетер. Після досягнення зазначених критеріїв подальше введення піни в цей сегмент припиняли. Такий підхід забезпечував контрольоване поширення склерозанта в межах цільового венозного русла та дозволяв мінімізувати його сумарний об’єм.

Після завершення введення склерозанта дотримувалися 15-хвилинної експозиції, після чого катетери послідовно видаляли, а на місця пункцій накладали стерильні пластирні пов’язки. Уздовж склерозованих вен розташовували локальні компресійні валики та латексні подушечки, після чого застосовували медичний компресійний трикотаж у вигляді панчіх II класу компресії (23-32 мм рт. ст.).

Залежно від анатомо-гемодинамічного варіанта патологічного венозного рефлюксу склеротерапію застосовували у двох різних клінічних ситуаціях: як додатковий компонент комплексного лікування у поєднанні з ЕВЛК, або РЧА та як самостійний метод усунення джерел патологічного венозного рефлюксу.

Проведений аналіз результатів використання склеротерапії як компоненту комплексного диференційованого хірургічного лікування продемонстрував, що анатомічна та гемодинамічна неоднорідність ураження поверхневої венозної системи у частини пацієнтів не дозволяла обмежити обсяг втручання виключно термічною абляцією магістрального венозного стовбура. Так склеротерапія застосована у 130 випадках різної анатомічної спрямованості. Із них 75 (57,7 %) виконано у поєднанні з РЧА, 55 (42,3 %) – з ЕВЛК. Найбільшу частку становила склерооблітерація немагістральних варикозно трансформованих приток – 65 (50,0 %) випадків. Склеротерапію дистального сегмента ВПВ проведено у 38 (29,2 %) випадках, неспроможних перфорантних вен гомілки – у 27 (20,8 %).

Одним із показань до комбінованого застосування термічної абляції та склеротерапії був тотальний аксіальний рефлюкс в басейні ВПВ. Такий анатомо-гемодинамічний варіант встановлено у 38 випадках: у 20 основним методом усунення магістрального рефлюксу була РЧА, у 18 – ЕВЛК. Термічну абляцію ВПВ виконували до рівня середньої-нижньої третини гомілки, тоді як розташований дистальніше сегмент із патологічним рефлюксом облітерували шляхом пінної

склеротерапії foam-form 3 % розчином етоксисклеролу. При контрольному ультразвуковому дослідженні у перші 24 години та через 7 днів після процедури облітерацію склерозованого дистального сегмента ВПВ встановлено в усіх випадках.

Іншим показом використання склеротерапії як елементу комплексного лікування було усунення неспроможних перфорантних вен гомілки у пацієнтів клінічних класів С4-С6 за СЕАР. Пінну склеротерапію 2 % розчином етоксисклеролу виконано у 27 випадках: у 16 – у поєднанні з РЧА, та 11 – з ЕВЛК магістрального венозного стовбура. Після первинного сеансу достатнього анатомічного результату досягнуто у 22/27 (81,5 %) випадків. У 5/27 (18,5 %) через 1 місяць виникла необхідність проведення одного додаткового сеансу. Частота повторного втручання була практично однаковою при поєднанні склеротерапії з РЧА та ЕВЛК і становила відповідно 18,8 % та 18,2 % відповідно.

Найчастіше у складі комплексного ендовенозного лікування склеротерапію застосовували для корекції немагістральних варикозно трансформованих приток у пацієнтів клінічних класів С4-С6. Таке втручання виконано у 65 випадках: у 39 – у поєднанні з РЧА, у 26 – з ЕВЛК. Для склерооблітерації використовували 1 % розчин етоксисклеролу. Після первинного лікування достатнього анатомічного результату досягнуто у 54/65 (83,1 %) випадків. У 11/65 (16,9 %) через 6 місяців проведено один додатковий сеанс для корекції резидуальних варикозно трансформованих приток. Після РЧА повторна склеротерапія була необхідна у 12,8 %, після ЕВЛК – у 23,1 % випадків.

Отримані результати свідчать, що у межах диференційованої ендовенозної стратегії склеротерапія дозволяла доповнити термічну абляцію селективним усуненням патологічного рефлюксу у венозних сегментах різної анатомічної локалізації. При цьому концентрацію склерозанта диференціювали залежно від типу та калібру цільової вени: 3 % пінну форму застосовували для дистального сегмента ВПВ, 2 % – для неспроможних перфорантних вен, 1 % – для немагістральних варикозних приток.

Окремим напрямом було застосування склеротерапії як самостійного методу лікування у пацієнтів, у яких за результатами ультразвукового ангіосканування не встановлено показань до термічної абляції магістральних підшкірних вен. Визначальним критерієм вибору такої лікувальної тактики було встановлення конкретного анатомічного джерела патологічного рефлюксу та можливості його селективної хімічної облітерації. Загалом склеротерапію як самостійний метод застосовано у 29 пацієнтів. У 9 (31 %) джерелом патологічного рефлюксу були перфорантні вени: у 4 (13,8 %) – вена Тьєрі, у 5 (17,2 %) – атиповий перфорант латеральної поверхні стегна (рис. 5.17).



Рисунок 5.17. Поширення патологічного рефлюксу з атипової перфорантної вени стегна. Позначення: 1 – проєкція атипового перфоранту стегна, 2 – рефлюксний шлях, 3 – re-entry перфорантні вени

У 10 (34,5 %) пацієнтів встановлено патологічний рефлюкс по додаткових великих підшкірних венах: у 8 (27,6 %) – по ПДВПВ, у 2 (6,9 %) – по ЗДВПВ. Ще у 10 (34,5 %) пацієнтів склеротерапію застосовано для усунення несафенового патологічного рефлюксу по немагістральних венах.

Для облітерації вени Тьєрі та атипового перфоранта латеральної поверхні стегна застосовували 2 % розчин етоксисклеролу. Після одного сеансу повної облітерації вени Тьєрі досягнуто у 3/4 (75 %) пацієнтів; в одному (25 %) випадку був необхідний додатковий сеанс. При атиповому перфоранті латеральної поверхні стегна повної первинної облітерації досягнуто в усіх 5/5 (100 %) спостереженнях. Загалом у цій анатомічній категорії одного сеансу було достатньо у 88,9 % пацієнтів.

При патологічному рефлюксі по ПДВПВ та ЗДВПВ концентрацію склерозанта диференціювали залежно від топографії цільового сегмента: для субфасціальної частини вени використовували 3 % розчин етоксисклеролу, для епіфасціального сегмента – 1 %. При лікуванні ПДВПВ повної облітерації після первинного сеансу досягнуто у 75 % пацієнтів, тоді як 25 % потребували одного додаткового сеансу. Обидві ЗДВПВ були повністю облітеровані після первинного втручання. Таким чином, у групі додаткових підшкірних вен одного сеансу було достатньо у 8/10 випадків.

У 10 пацієнтів із несафеновим рефлюксом немагістральних вен склеротерапію проводили 1 % розчином етоксисклеролу. Після первинного сеансу достатнього анатомічного результату досягнуто у 70 % випадків, тоді як у решти пацієнтів була необхідна додаткова корекційна склеротерапія.

Особливе значення для оцінки ефективності склеротерапії мали результати динамічного ультразвукового спостереження. Через 1 рік після проведеного лікування кумулятивна частота збереження оклюзії додаткових ВПВ, розрахована методом Kaplan-Meier, становила 95 %, атипових перфорантних вен стегна – 96 %, немагістральних вен – 98 %. У подальшому спостерігалося поступове, проте незначне зниження частоти збереження оклюзії. Через 3 роки цей показник становив відповідно 93 %, 95 % та 97 %, а через 5 років – 89 %, 92 % та 94 %. Таким

чином, упродовж періоду від 1 до 5 років абсолютне зниження кумулятивної частоти оклюзії становило 6 відсоткових пунктів для додаткових ВПВ та по 4 відсоткові пункти для атипових перфорантних і немагістральних вен. Динаміку збереження оклюзії залежно від анатомічного типу цільової вени представлено на рисунку 5.18.

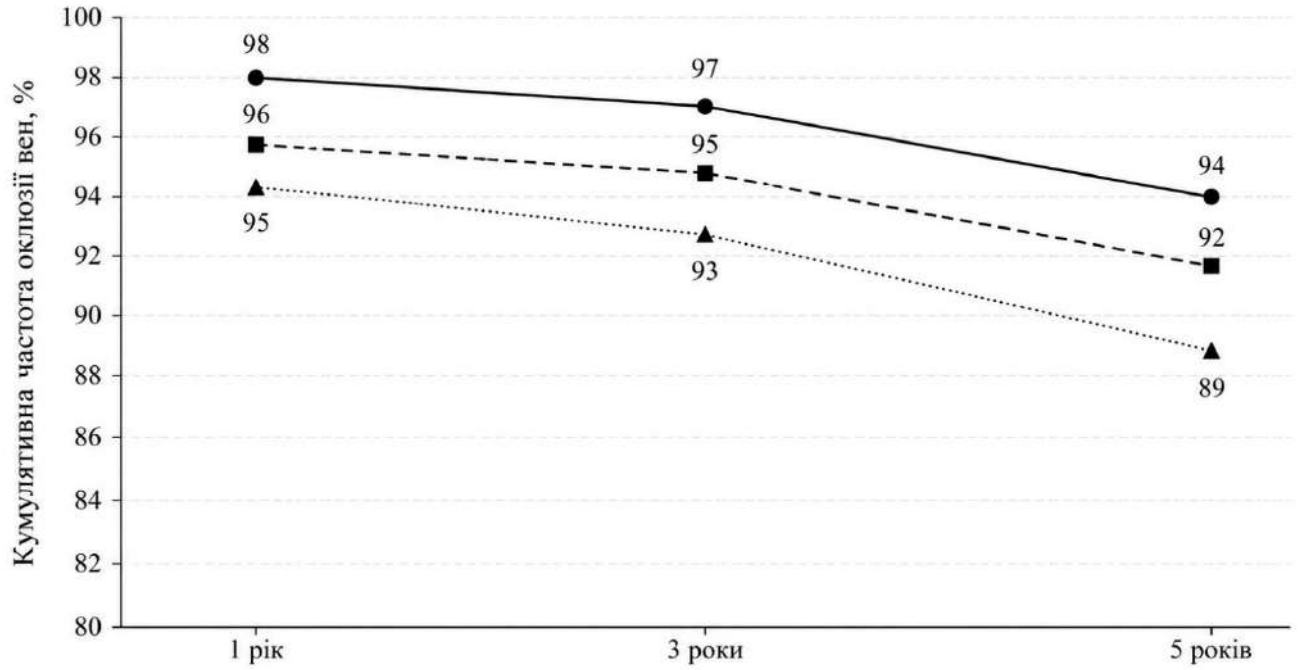


Рисунок 5.18. Кумулятивна частота оклюзії вен після склеротерапії протягом 5-річного періоду спостереження.

Примітка. Показники наведено після завершення необхідних додаткових сеансів склеротерапії. Віддалені результати відображають кумулятивну частоту збереження оклюзії відповідних анатомічних категорій вен: ● – немагістральні вени); ■ – перфорантні вени; ▲ – додаткові великі підшкірні вени

Аналіз віддалених результатів продемонстрував збереження високої анатомічної ефективності склеротерапії в усіх досліджуваних категоріях вен. Найвищі показники протягом усього періоду спостереження встановлено при лікуванні немагістральних вен: 98 % через 1 рік, 97 % через 3 роки та 94 % через 5 років. При склеротерапії атипових перфорантних вен відповідні показники становили 96 %, 95 % та 92 %, а додаткових ВПВ – 95 %, 93 % та 89 %.

Таким чином, отримані результати визначають два взаємодоповнювальні напрями застосування склеротерапії у диференційованому лікуванні ВХНК. За наявності магістрального патологічного рефлюксу вона доповнювала РЧА або ЕВЛК, забезпечуючи селективну облітерацію дистальних сегментів ВПВ, неспроможних перфорантних вен та немагістральних варикозних приток. За відсутності показань до термічної абляції магістральних вен склеротерапія виступала самостійним методом усунення патологічного рефлюксу по атипових перфорантних, додаткових підшкірних та немагістральних венах. Диференційований вибір концентрації склерозанта та можливість етапного проведення процедури дозволили досягти високої первинної ефективності лікування з подальшим збереженням оклюзії у 89,2 % спостережень через 5 років, тоді як клінічно значущий рецидив захворювання встановлено у 11 % (95 % ДІ 82,7-93,5 %).

Поряд з оцінкою анатомічної та клінічної ефективності склеротерапії проведено аналіз профілю її безпеки з визначенням характеру та частоти специфічних небажаних явищ і ускладнень. Характер місцевих небажаних явищ значною мірою залежав від анатомічного типу та топографічного розташування вен, щодо яких застосовували склеротерапію. Найчастіше такі зміни спостерігали після склерооблітерації немагістральних варикозно трансформованих приток. Серед 65 відповідних спостережень транзиторну гіперпігментацію по ходу склерозованих вен виявлено у 42 (64,6 %; 95 % ДІ 52,5-75,1 %) випадках, а локальне ущільнення – у 47 (72,3 %; 95 % ДІ 60,4-81,7 %). Зазначені зміни мали локальний характер і поступово регресували в процесі подальшого спостереження. Телеангіектатичний матінг спостерігали значно рідше – лише в 1 із 65 випадків (1,5 %; 95 % ДІ 0,3-8,2 %) склеротерапії немагістральних приток. Таким чином, у структурі місцевих постсклеротерапевтичних змін домінували гіперпігментація та транзиторне ущільнення вен, тоді як формування вторинних телеангіектазій мало спорадичний характер.

Подібні місцеві реакції встановлено після склеротерапії ПДВПВ. Серед 8 пацієнтів гіперпігментацію та локальне ущільнення по ходу склерозованої вени

спостерігали у 5 (62,5 %; 95 % ДІ 30,6-86,3 %) випадках. Водночас зазначені прояви були транзиторними, не супроводжувалися клінічно значущим погіршенням стану пацієнтів і самостійно регресували протягом 1-6 місяців після проведеного лікування. Широкий довірчий інтервал для цього показника зумовлений невеликою чисельністю відповідної анатомічної підгрупи.

Клінічно значущі нетромботичні ускладнення мали поодинокий характер. Зареєстровано одну алергічну реакцію на введення склерозанта. Ще в одному випадку у пацієнтки з ВХНК клінічного класу С6 виник локальний некроз шкіри після проведення склеротерапії немагістральних приток. Транзиторних зорових порушень, мігренеподібних проявів або інших неврологічних симптомів у досліджуваній когорті не зареєстровано.

Окрему увагу приділяли специфічним тромботичним ускладненням після пінної склеротерапії. EFIT II класу діагностовано у 3 спостереженнях. Два випадки виникли після склеротерапії неспроможних перфорантних вен гомілки. Враховуючи 27 проведених втручань у цій анатомічній категорії, частота EFIT II становила 7,4 % (2/27; 95 % ДІ 2,1-23,4 %). Ще один випадок EFIT II класу з переходом через перфорантну вену на глибоку венозну систему зареєстровано після пінної склеротерапії дистального сегмента ВПВ. Серед 38 відповідних втручань його частота становила 2,6 % (1/38; 95 % ДІ 0,5-13,5 %). Отже, при сукупному аналізі склеротерапії перфорантних вен гомілки та стовбурових сегментів ВПВ EFIT II класу виник у 3 із 65 втручань – 4,6 % (95 % ДІ 1,6-12,7 %).

Чисельно частота EFIT II після склеротерапії перфорантних вен була вищою порівняно зі склеротерапією ВПВ – 7,4 % проти 2,6 % відповідно. Водночас мала кількість зареєстрованих подій та широкі 95 % ДІ не дозволяють трактувати цю різницю як доказ статистично значущої залежності ризику EFIT від анатомічного типу склерозованої вени. Отримані результати слід розглядати як тенденцію, що обґрунтовує необхідність ретельного ультразвукового контролю насамперед після пінної склеротерапії вен, які мають безпосередній анатомічний зв’язок із глибокою венозною системою.

Таким чином, загальний профіль безпеки склеротерапії характеризувався переважанням місцевих транзиторних реакцій, тоді як частота специфічних тромботичних та інших клінічно значущих ускладнень була низькою. При цьому характер небажаних явищ залежав від анатомічного об’єкта втручання: гіперпігментація та ущільнення переважали після склеротерапії епіфасціально розташованих вен, тоді як EFIT II класу спостерігали виключно після пінної склеротерапії перфорантних вен гомілки та сегментів ВПВ (табл. 5.15).

Таблиця 5.15.

Частота специфічних та небажаних явищ та ускладнення у досліджуваній когорті пацієнтів

Небажане явище / ускладнення	n, (частота, %)	95 % ДІ
Локальне ущільнення	52 (32,7)	25,9-40,3
Гіперпігментація	47 (29,6)	23,0-37,1
EFIT II класу	3 (1,9)	0,6-5,4
Телеангіектатичний матінг	1(0,6)	0,1-3,5
Алергічна реакція	1(0,6)	0,1-3,5
Локальний некроз шкіри	1(0,6)	0,1-3,5
Неврологічні симптоми	0	0-2,4

Примітка. 95 % ДІ для часток розраховано методом Вілсона.

Резюме

Проведене дослідження дозволило комплексно оцінити ефективність і безпеку диференційованих підходів до хірургічного лікування ВХНК та визначити клінічне значення окремих технологічних, анатомо-гемодинамічних і біомеханічних чинників у формуванні безпосередніх і віддалених результатів лікування. Отримані дані засвідчили, що результативність хірургічного 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.

Встановлено, що запропонована методика ультразвуково-контрольованої тумесцентної анестезії забезпечує достатній аналгезуючий ефект 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; $p < 0,001$). Практично достатнім виявилося використання в середньому 12,5 мл/см при абляції ВПВ та 13,0 мл/см при абляції МПВ. Відсутність алергічних реакцій і термічних ушкоджень шкіри та низька частота транзиторних неврологічних порушень підтвердили безпечність застосованого підходу.

Порівняльна оцінка різних технологічних варіантів ЕВЛК продемонструвала, що особливості доставки лазерної енергії та обробки пригирлового сегмента мають суттєве значення для стабільності віддаленого анатомічного результату. Застосування лазерного випромінювання 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 940 нм із торцевим світловодом. Через 5 років стійка оклюзія опрацьованих сегментів вени зберігалася відповідно у 93,6 % та 87 % пацієнтів, а кумулятивна частота реканалізації становила 6,4 % і 13 %. Водночас частота формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ становила 3,2 % після застосування радіального та 10 % після торцевого світловода.

Встановлений взаємозв'язок між 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=0,01), 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 дослідженні результатів РЧА. 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. Через 5 років стійка оклюзія опрацьованих сегментів вен зберігалася у 98,1 % пацієнтів порівняно з 90,6 % при стандартному протоколі (p=0,029), тоді як кумулятивна частота реканалізації становила відповідно 1,9 % та 9,4 %. Формування ефекту «радіочастотної кросектомії» супроводжувалося відсутністю 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 тяжкості захворювання після всіх досліджуваних методів. Водночас 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 більшою 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 % 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 нетехнічними 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 венозного захворювання.

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 ($p<0,001$). У подальшому міжгрупові відмінності поступово зменшувалися, а через 5 років статистично значущої різниці за AVVQ та EQ-5D-5L не встановлено. 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 ВПВ, додаткових підшкірних, атипових 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 EFIT II після склеротерапії вен, анатомічно пов’язаних із глибокою венозною системою, визначає необхідність раннього ультразвукового контролю після таких втручань.

Таким чином, результати проведеного дослідження 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. Визначальними умовами довготривалої ефективності ендовенозної термічної абляції є повноцінне усунення патологічного стовбурового рефлюксу, формування максимально проксимальної стійкої оклюзії з мінімізацією резидуального пригирлового сегмента та селективна корекція додаткових джерел патологічного кровотоку. Водночас віддалений результат необхідно розглядати в контексті природного прогресування хронічного венозного захворювання, оскільки ризик рецидиву визначається сукупністю технічних, анатомічних, гемодинамічних, клінічних і біомеханічних чинників. Такий підхід створює підґрунтя для персоніфікованого вибору лікувальної тактики, об'єктивізації прогнозу та диференційованого післяопераційного спостереження пацієнтів із ВХНК.

Результати даного розділу висвітлені в таких наукових працях:

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. [306]

2. 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 (**Web of Science Core Collection)**. [309]

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. [313]

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. ZMJ. 2022; 24(4):408-14. Available from: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.4.251200 (**Scopus/Web of Science Core Collection)**. [314]

5. 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. [315]

6. 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 **(Scopus)**. [316]

7. 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. [317]

8. 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. [318]

9. Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікування 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. [319]

10. 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. [320]

11. 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. [321]

РОЗДІЛ 6
МОРФОЛОГІЧНЕ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОДИФІКАЦІЇ ПРОТОКОЛУ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

6.1. Морфологічні та ультраструктурні зміни венозної стінки у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок

Основною робочою гіпотезою цього етапу дослідження було припущення, що стандартний протокол РЧА у частині випадків може не забезпечувати достатньої глибини термічного ушкодження всіх шарів венозної стінки. Передбачалося, що переважно поверхневий або неповний характер термічної деструкції може зумовлювати збереження життєздатних структур середньої та зовнішньої оболонок вени, недостатню індукцію фіброзного ремоделювання та неповну трансформацію обробленого венозного сегмента у сполучнотканинний тяж. Це, своєю чергою, потенційно створює морфологічні передумови для відновлення просвіту вени та розвитку її реканалізації у віддаленому періоді.

Для перевірки висунутої гіпотези проведено порівняльне морфологічне та ультраструктурне дослідження видалених фрагментів ВПВ після застосування різної кількості циклів радіочастотної абляції. Основною кінцевою точкою цього етапу дослідження було визначення глибини та поширеності термічного ушкодження венозної стінки після проведення одного, двох, трьох і чотирьох послідовних циклів радіочастотного впливу. Додатково оцінювали характер змін ендотелію, внутрішньої еластичної мембрани, гладеньком’язових клітин середньої оболонки, колагенових та еластичних волокон, адвентиції, а також судин мікроциркуляторного русла, зокрема vasa vasorum.

Морфологічне та ультраструктурне дослідження видалених фрагментів венозної стінки проводили за допомогою світлооптичної мікроскопії та електронномокроскопічного дослідження у засліпленому режимі: фахівці-морфологи не мали інформації щодо кількості циклів радіочастотної абляції, застосованих у кожному із досліджуваних сегментів вен.

Проведені гістологічні дослідження досліджуваних зразків стінки вен, які не піддавались термічному впливу, продемонстрували як патофізіологічні процеси венозної гіпертензії впливають на зміну структури венозної стінки у пацієнтів з ВХНК. Так, досліджені зразки вен відрізняються різною товщиною з високою структурною варіабельністю, особливо щодо інтими та середньої оболонки. На гістопрепаратах інтима представлена тонким шаром сплощених ендотеліоцитів, які фрагментарно візуалізуються з локусами десквамації та дезорганізації по периметру просвіту. У середній оболонці гладкі міоцити різнонаправлені, розшаровані набряклими масами із лімфоцитарними депозитами. Спостерігається виражений набряк та дезорганізація сполучнотканинних волокон в оточенні основної аморфної речовини в адвентиційній оболонці в якій помітні vasa vasorum із інфільтрованою стінкою та паравазальними конгломератами лімфоцитів (рис. 6.1, 6.2).

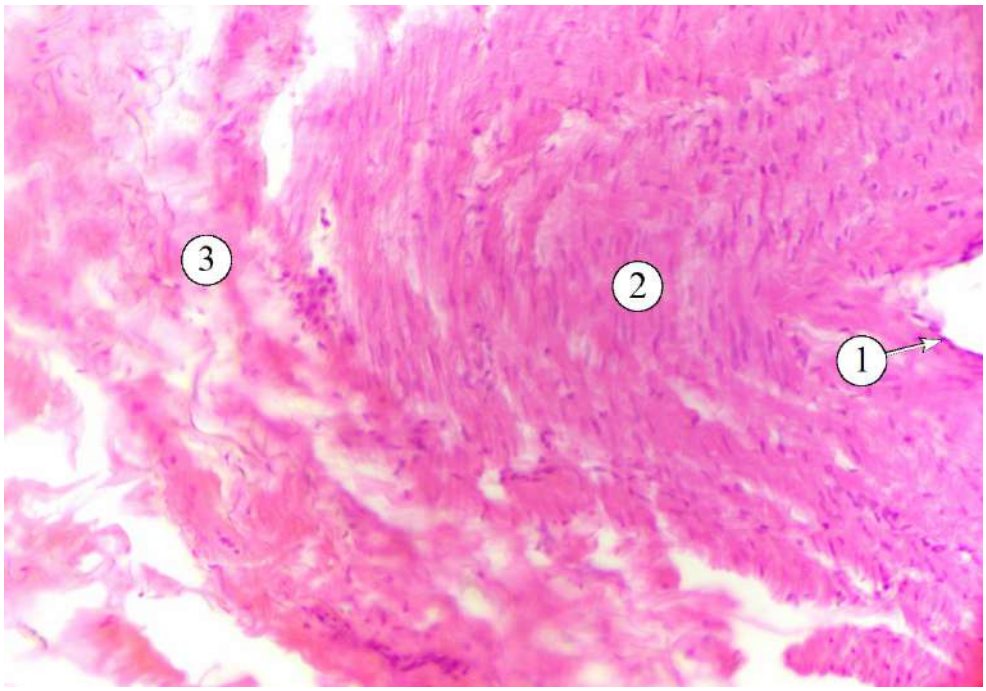


Рисунок 6.1. Фрагмент варикозно зміненої вени.
Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – адвентиція. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

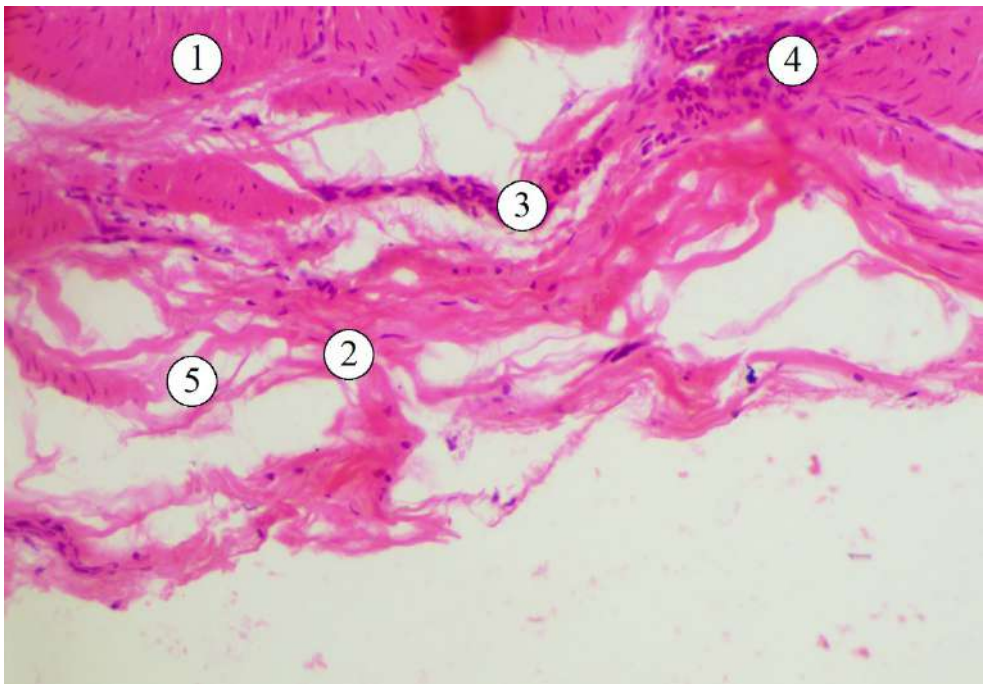


Рисунок 6.2. Фрагмент варикозно зміненої вени.
Позначення: 1 – медіа, 2 – адвентиція, 3 – артеріола, 4 – лімфоцитарна інфільтрація, 5 – сполучнотканинні волокна. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

Також спостерігається десквамований ендотелій. В окремих полях зору помітні дистрофічно змінені ендотеліоцити. Виражена субендотеліальна лімфоцитарна інфільтрація. Гладкі міоцити середньої оболонки різнонаправлені. Їх саркоплазма слабо еозинофільна. Адвентиційна оболонка представлена набряклими, деформованими та фрагментованими колагеновими волокнами в оточенні едематозної основної аморфної речовини. Стінка vasa vasorum інфільтрована (рис. 6.3, 6,4).

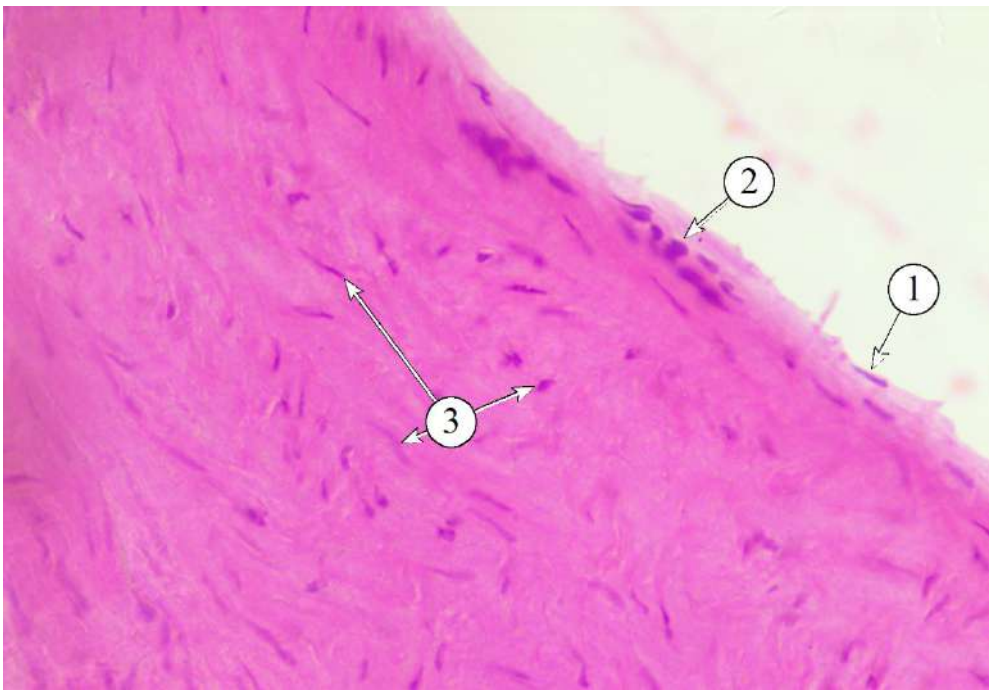


Рисунок 6.3. Фрагмент варикозно зміненої вени.

Позначення: 1 – ядра ендотеліоцитів; 2 – підендотеліальна лімфоцитарна інфільтрація; 3 – гладкі міоцити. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х400

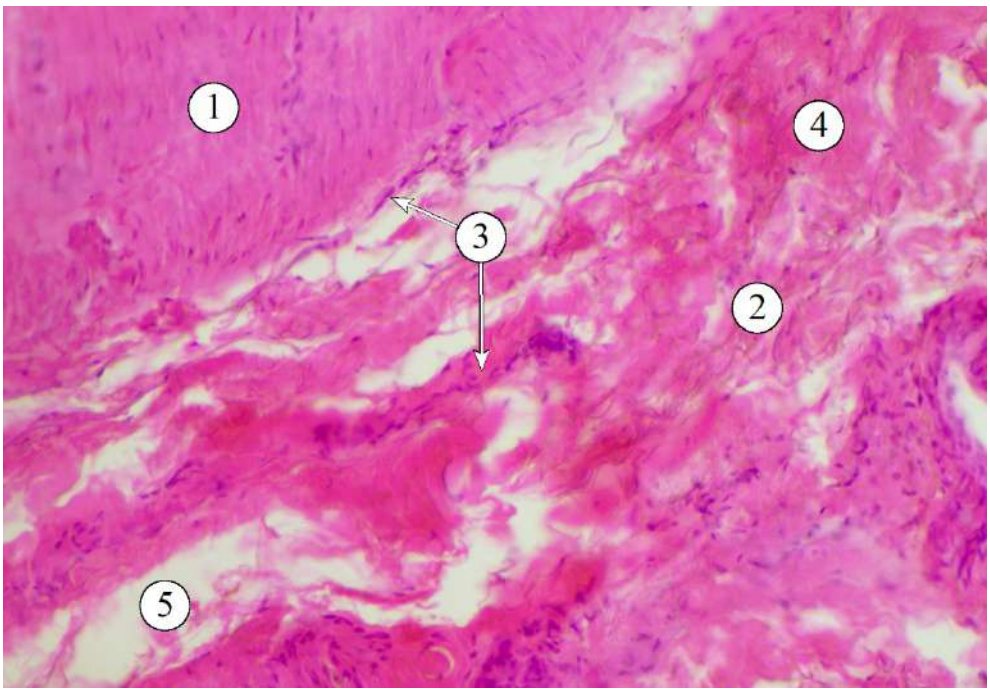


Рисунок 6.4. Фрагмент варикозно зміненої вени.

Позначення: 1 – медіа, 2 – адвентиція, 3 – кровоносні судини, 4 – колагенові волокна, 5 – основна аморфна речовина. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

При субмікроскопічному дослідженні варикозно змінених фрагментів вен візуалізуються ядро гладкого міоцита з інвагінаціями нуклеолеми та маргінацією гетерохроматину. Множинні вакуолі знаходяться перинуклеарно та дифузно в саркоплазмі. Гладкі міоцити оточені основною аморфною речовиною низької електронної щільності з ознаками дегенерації. Вони втратили свій правильний веретеноподібний вигляд та набули аномальної форми. Саркоплазма гладких міоцитів дрібнозерниста, просвітлена, дифузно заповнена різнорозмірними та різноформними вакуолями. Мітохондрії поодинокі, округлі, з матриксом низької електронної щільності та деструктурованими кристами. Аморфна основна речовина широким тяжами огортає гладкі міоцити (рис. 6.5, 6.6).

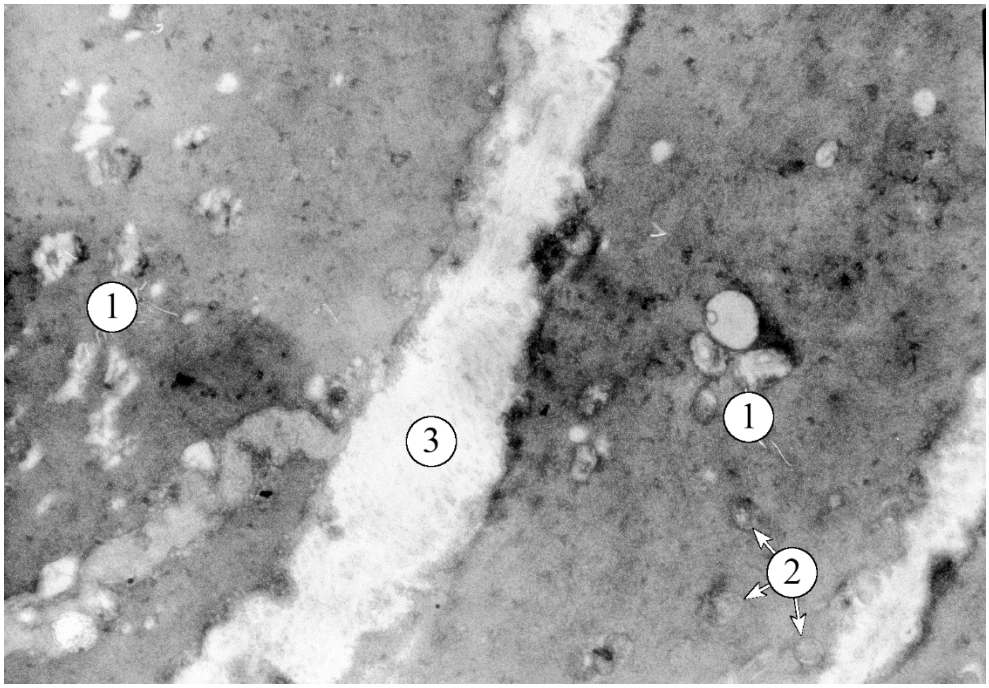


Рисунок 6.5. Фрагмент варикозно зміненої вени.
Позначення: 1 – вакуолі в саркоплазмі гладкого міоцита, 2 – мітохондрії, 3 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х6400

У дослідних зразках саркоплазма гладких міоцитів гомогенізована, середньої електронної щільності. Ядра веретеноподібної форми. Сполучнотканинний каркас представлений фібрилярними структурами в основній аморфній речовині (рис. 6.7).

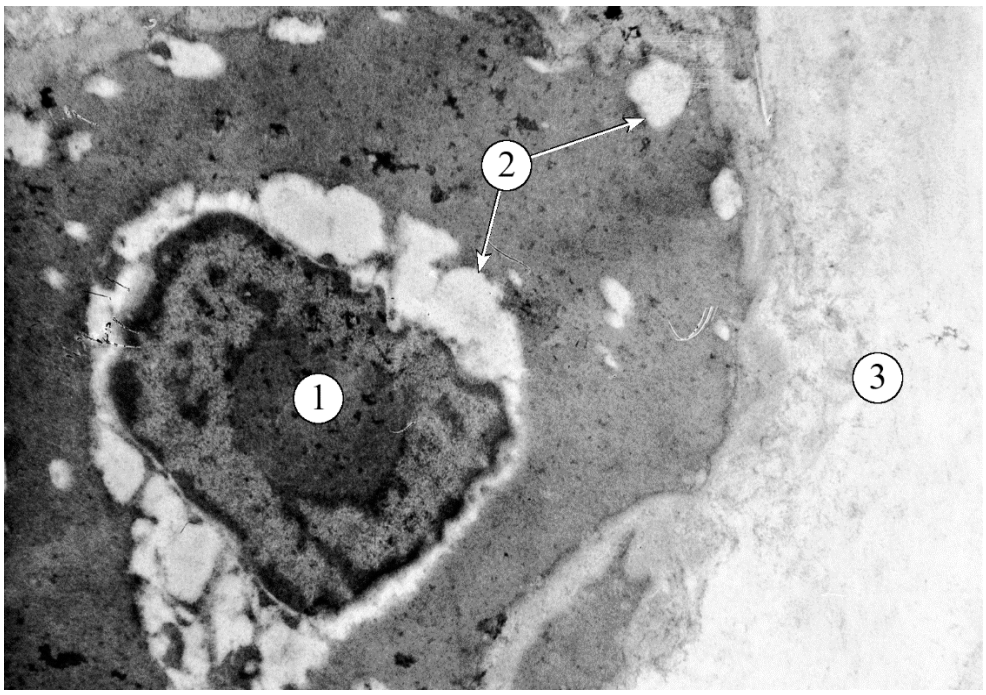


Рисунок 6.6. Фрагмент варикозно зміненої вени.

Позначення: 1 – ядро гладкого міоцита, 2 – вакуолі в саркоплазмі, 3 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х6400

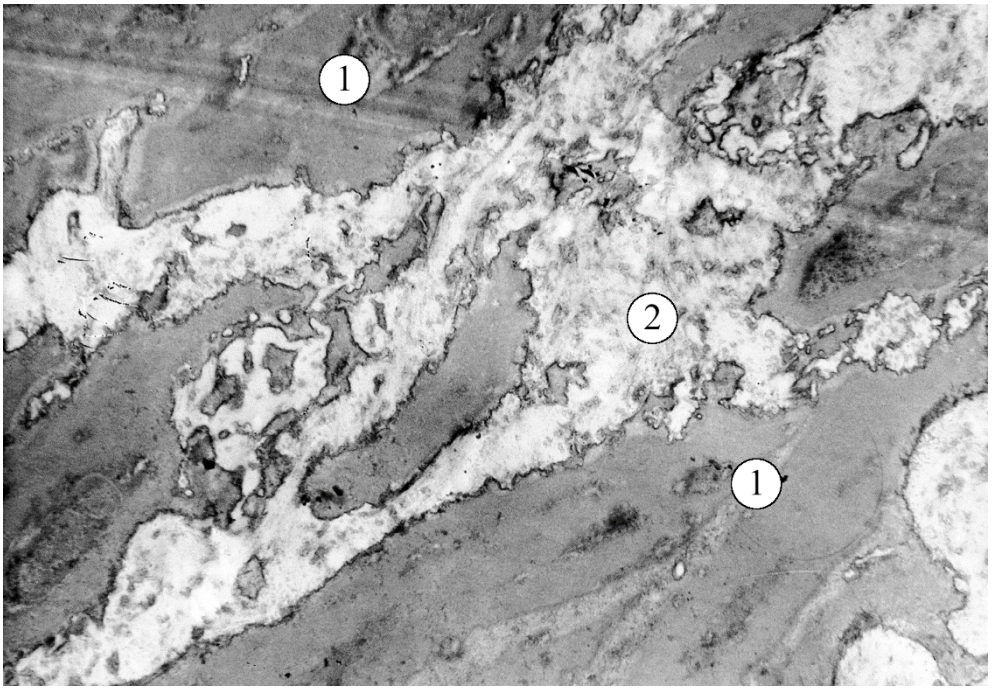


Рисунок 6.7. Фрагмент варикозно зміненої вени.

Позначення: 1 – гладкі міоцити, 2 – сполучнотканинні прошарки. Електронограма. Зб.: х4000

Наведені гістологічні та електронно мікроскопічні зміни, які відбуваються у стінці вени у пацієнтів з ВХНК важливі для порівняння тканинних трансформацій досліджуваних структур, які відбуваються після впливу радіочастотної абляції.

Окрім власне кількості циклів абляції, при аналізі інформації слід враховувати й інші фактори які можуть впливати на глибину пошкодження венозної стінки: початковий діаметр вени, якість проведення тумесцентної анестезії та товщину стінки вени. У проведеному дослідженняі середній діаметр надфасціальних сегментів вен склав 11,4 ± 1,2 мм, а товщина стінки 0,08 ± 0,02 мм. Вена при проведенні ТА зменшується в діаметрі, однак, площа внутрішньої поверхні вени залишається незмінною шляхом утворення складок внутрішньою та середньою стінками вени, саме тому для мінімізації впливу ТА на результати дослідження останню проводили відповідно до розробленого алгоритму описаному в попередньому розділі.

6.2. Морфологічні та ультраструктурні зміни венозної стінки після застосування різної кількості циклів радіочастотної абляції

Вплив одного циклу абляції на венозну стінку при гістологічному дослідження проявляється помітними в інтимі ендотеліоцитами із різко просвітленою цитоплазмою. Внутрішня оболонка представлена деендотелізованою базальною мембраною, до якої адгезують формені елементи. Субендотеліальний шар прослідковується нерівномірними острівцями набрякових змін. Поздовжній шар гладких міоцитів середньої оболонки набряклий, гомогенно еозинофільний. На межі із циркулярним шаром медії та вся її товщина пронизані множинними едематозними розшаруваннями. Адвентиція представлена набряклими стромальними елементами в основній аморфній речовині. Vasa vasorum із ознаками стазу. У середній оболонці диференціюються два шари, однак, у внутрішньому поздовжньому шарі ядра гладких міоцитів помітні в окремих полях зору, на відміну від зовнішнього циркулярного шару. У цьому шарі середньої оболонки виявляються множинні розшарування (рис. 6.8, 6.9).

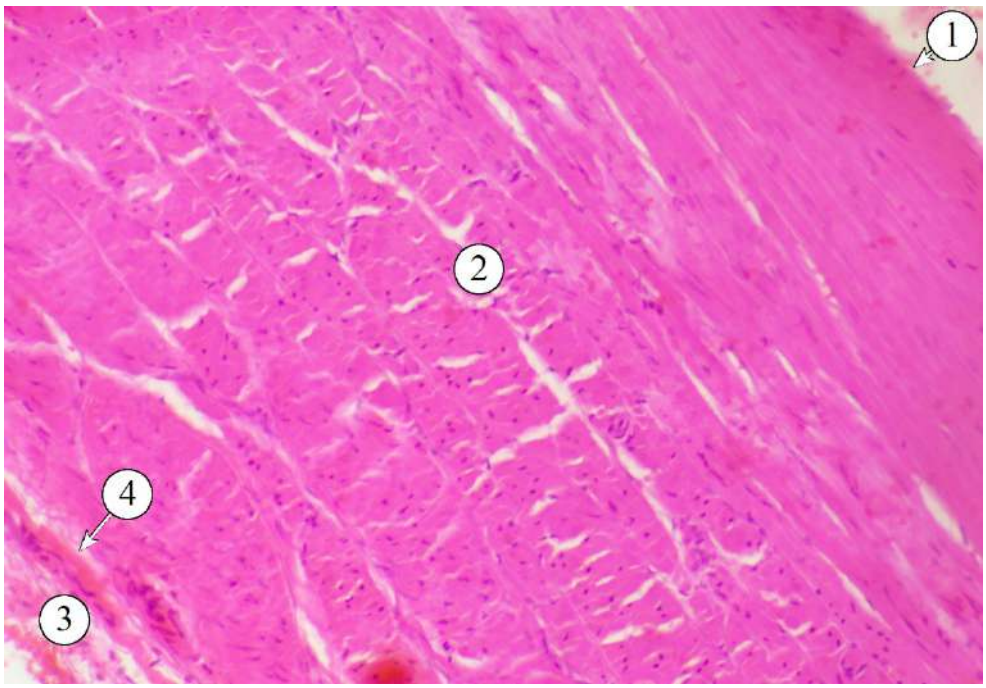


Рисунок 6.8. Фрагмент вени після одного циклу абляції.

Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – адвентиція, 4 – vasa vasorum. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

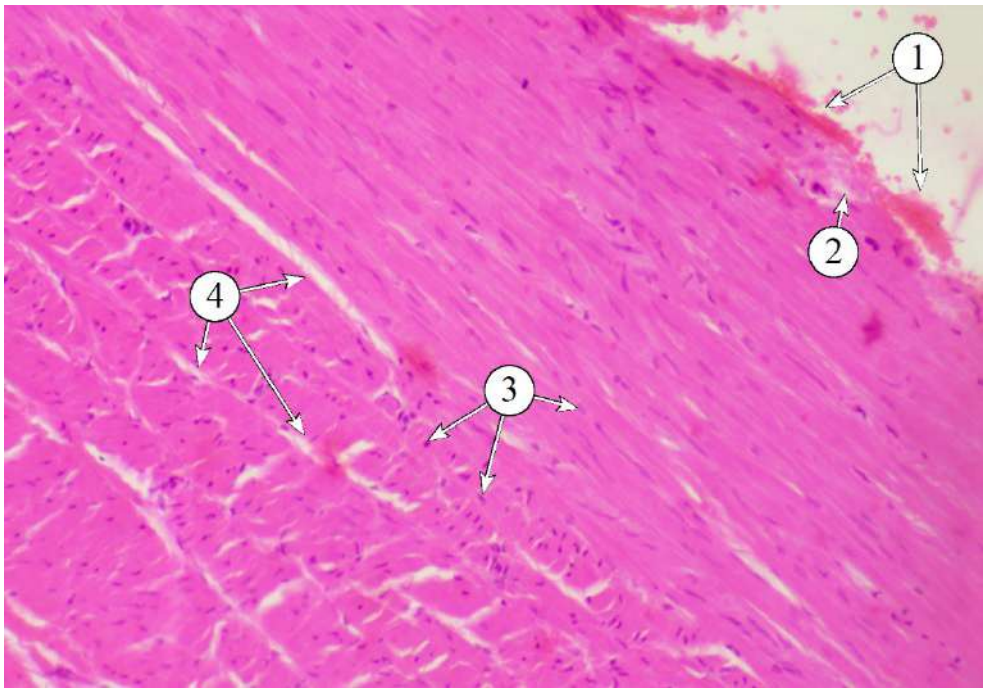


Рисунок 6.9. Фрагмент вени після одного циклу абляції.

Позначення: 1 – адгезія формених елементів, 2 – субендотеліальний набряк, 3 – ядра гладких міоцитів, 4 – розшарування. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

Люменальний контур стінки судини деформований. Поодинокі ендотеліоцити пролабують у просвіт, деендотелізовані ділянки у вигляді слабобазофільної тонкої смужки. Медіа з ознаками набряку. У її внутрішньому шарі помітні поодинокі ядра гладких міоцитів, саркоплазма просвітлена. Гладкі міоцити зовнішнього шару медії дезорганізовані, їх ядра різнонаправлені. На межі із адвентицією спостерігаються спіралеподібні сполучнотканинні волокна (рис. 6.10).

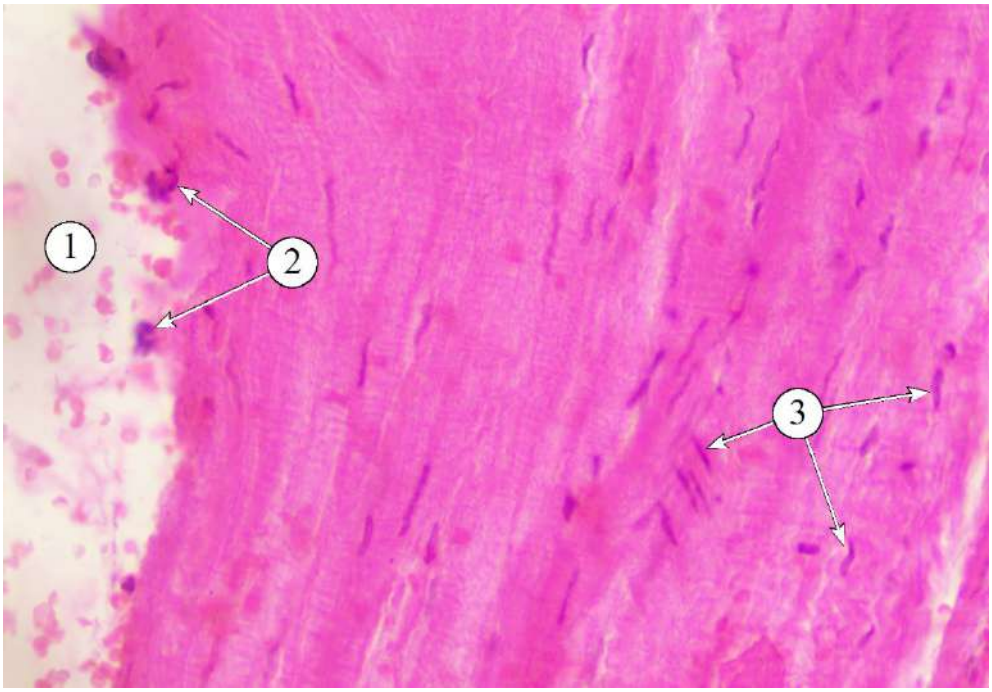


Рисунок 6.10. Фрагмент вени після одного циклу абляції.
Позначення: 1 – формені елементи, 2 – ядра ендотеліоцитів, 3 – ядра гладких міоцитів. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х400

Субмікроскопічно саркоплазма гладких міоцитів вакуолізована, із дрібнозернисим вмістом. Ядра із просвітленою нуклеоплазмою. Цитоплазма фібробластів середньої електронної щільності, гранулярна ендоплазматична сітка вакуолізована. Ці клітини сполучнотканинних прошарків в основній аморфній речовині оточують гладкі міоцити середньої оболонки. У саркоплазмі гладких міоцитів середньої оболонки спостерігаються скоротливі міофіламенти та розширені елементи саркоплазматичного ретикулуму. У цитоплазмі фібробластів

спостерігаються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки та мішечки апарату Гольджі. Відростки фібробластів оточують гладкі міоцити (рис. 6.11, 6.12).

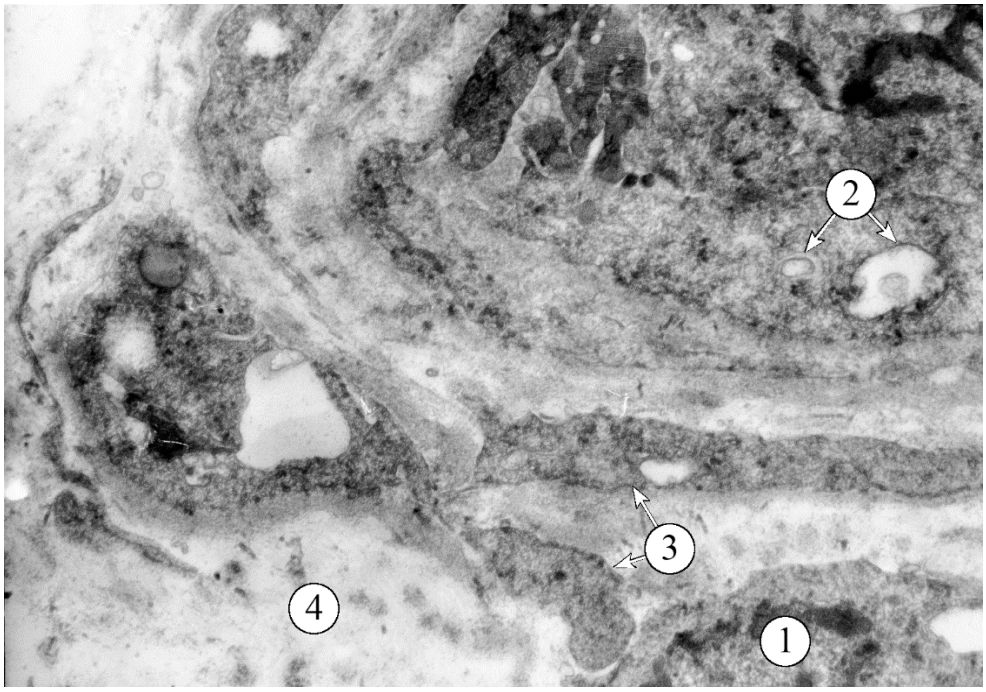


Рисунок 6.11. Фрагмент вени після одного циклу абляції.
Позначення: 1 – ядро гладкого міоцита, 2 – вакуолі в саркоплазмі, 3 – фібробласт, 4 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х8000

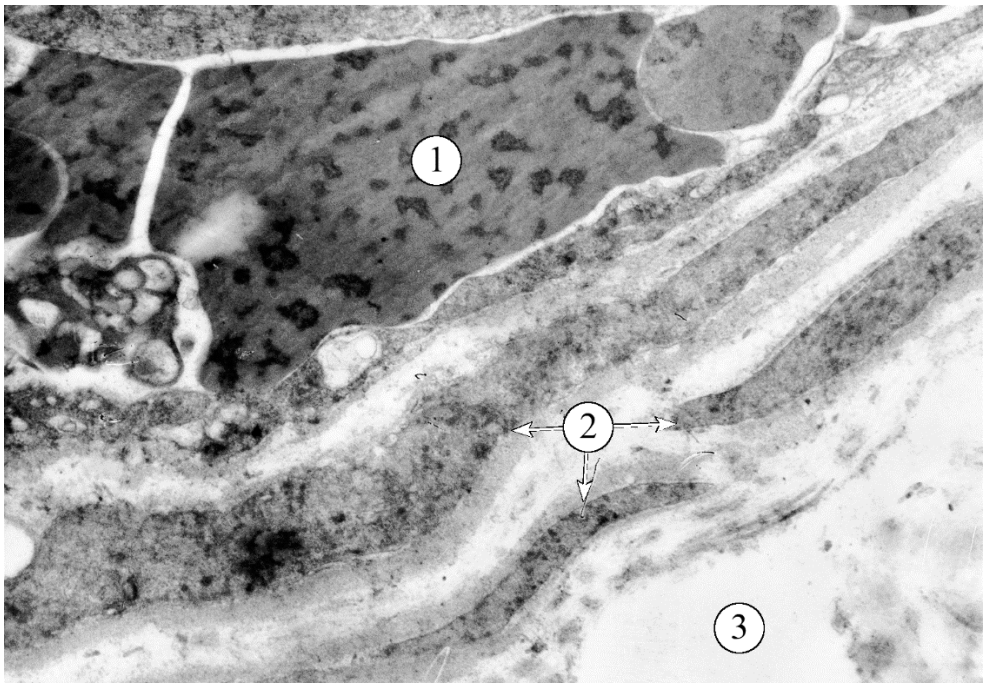


Рисунок 6.12. Фрагмент вени після одного циклу абляції. Позначення: 1 – гладкий міоцит, 2 – фібробласти, 3 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х8000

Отримані результати морфологічних досліджень демонструють, що проведення одного циклу абляції не приводить до достатнього пошкодження всіх шарів венозної стінки, що відповідно не дозволить забезпечити адекватну облітерацію опрацьованих венозних сегментів.

Проведення двох циклів РЧА на гістопрепаратах відображається ниступним чином: внутрішня оболонка дезорганізована: ендотелій не прослідковується, підендотеліальний шар у вигляді гофрованих розривів формує контур просвіту. Внутрішній та зовнішній шари медії набряклі. Саркоплазма гладких міоцитів просвітлена, ядра не візуалізуються. Між пучками гладких міоцитів смужки оптичного просвітлення із ланцюжками лімфоцитарної інфільтрації. Зовнішній шар медії розшарований різнонаправленими едематозними тяжами. На межі із адвентицією спостерігаються острівцеві набрякові зміни. Колагенові волокна зовнішньої оболонки деформовані, в окремих ділянках фрагментовані. Стінка vasa vasorum інфільтрована, просвіт обтурований форменими елементами (рис. 6.13, 6.14).

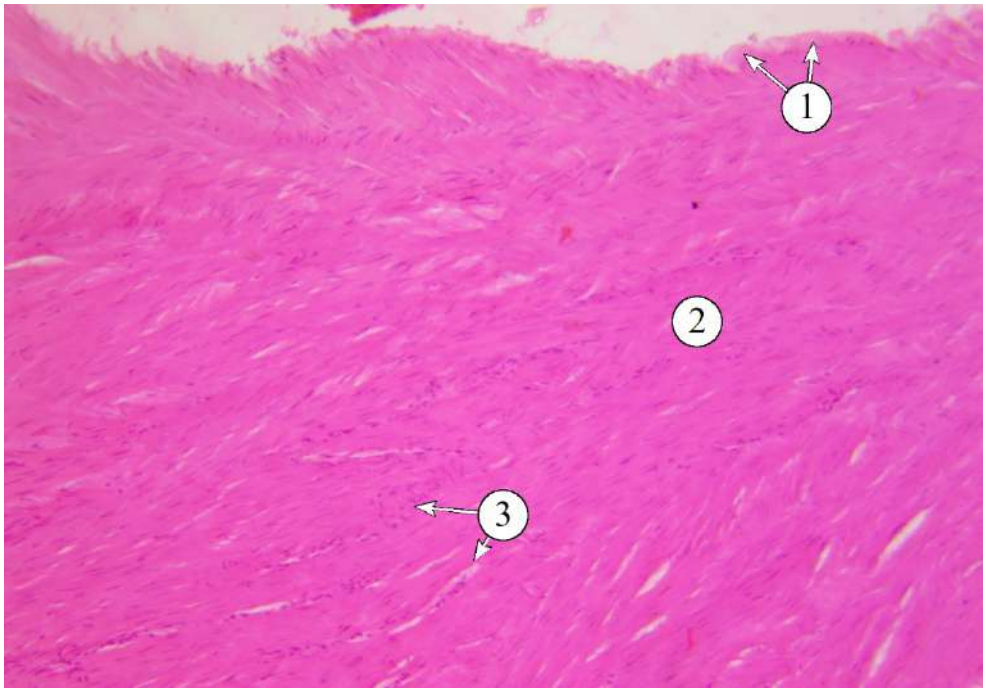


Рисунок 6.13. Фрагмент вени після двох циклів абляції. Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – лімфоцитарна інфільтрація. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х100

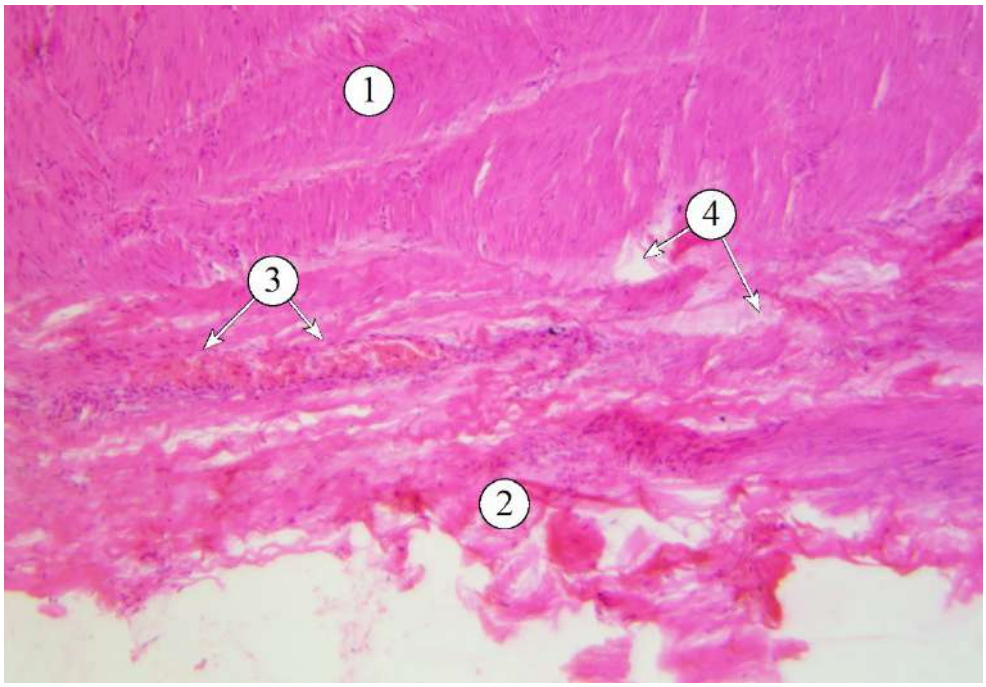


Рисунок 6.14. Фрагмент вени після двох циклів.
Позначення: 1 – медіа, 2 – адвентиція, 3 – стаз у просвіті кровоносних судин, 4 – набряк. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х400

Поодинокі ендотеліоцити десквамовані у просвіт, деендотелізовані ділянки гомогенізовані. Саркоплазма гладких міоцитів медії просвітлена, ядра прослідковуються тяжко. Середня оболонка представлена різнонаправленими пучками гладких міоцитів, які розшаровані набряклими сполучнотканинними прошарками. Ядра гладких міоцитів візуалізуються фрагментарно, із різною інтенсивністю базофілії. В адвентиційній оболонці колагеново-еластичний каркас має завуальовані контури в основній аморфній речовині. У просвіті кровоносних судин медії та зовнішньої оболонки виражені явища стазу. У стінці судин локуси лімфоцитарної інфільтрації (рис. 6.15, 6,16).

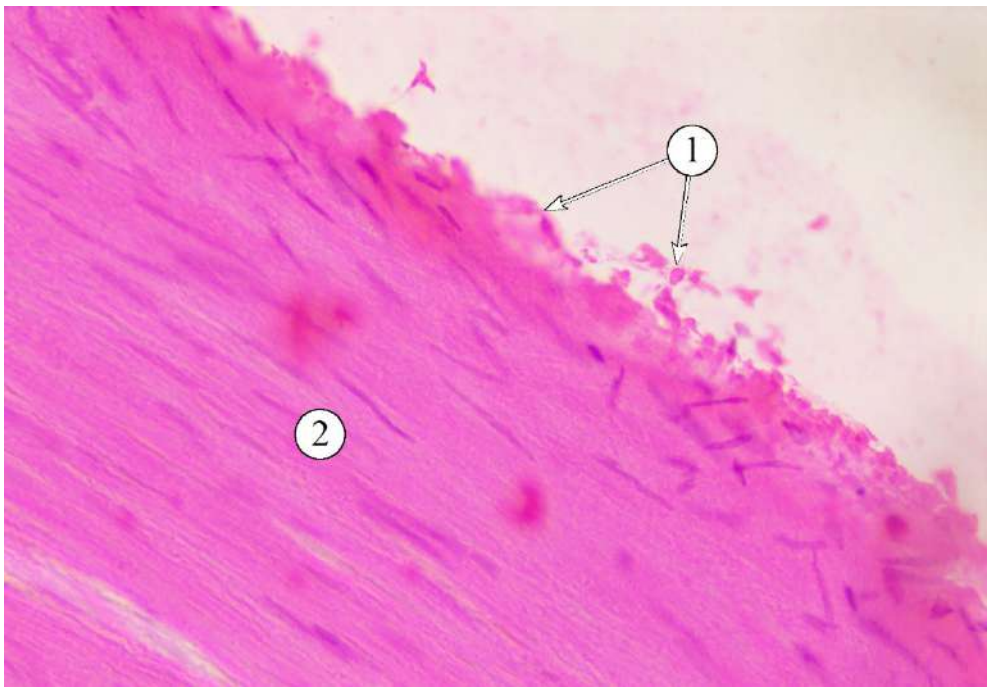


Рисунок 6.15. Фрагмент вени після двох циклів абляції.

Позначення: 1 – ендотеліоцити, 2 – медіа. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х400.

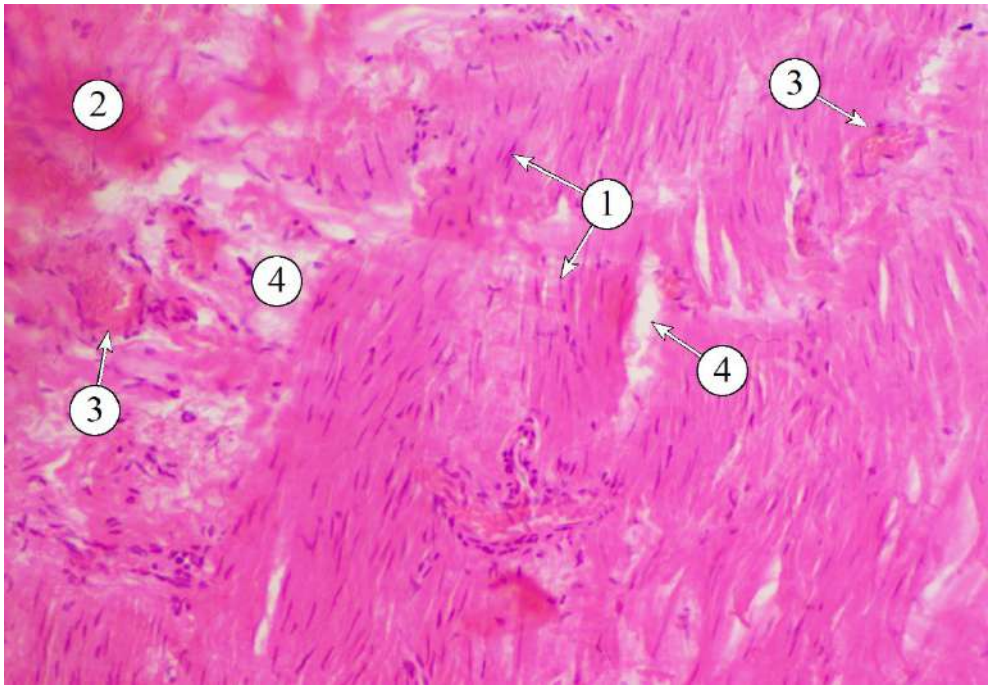


Рисунок 6.16. Фрагмент вени після двох циклів абляції.

Позначення: 1 – ядра гладких міоцитів медії, 2 – адвентиція, 3 – стаз у просвіті vasa vasorum, 4 – сполучнотканинні прошарки. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

При електронномікроскопічному дослідженні ядра гладких міоцитів середньої оболонки різноформні, гетерохроматин зосереджений під нуклеолемою. Саркоплазма заповнена дрібнозернистим вмістом. У багатьох полях зору виявляються вакуолі. Гладкі міоцити знаходяться в оточенні острівців основної аморфної речовини. Спостерігаються ядра гладких міоцитів неправильної веретеноподібної форми із локусами глибоких інвагінацій нуклеолеми. Нуклеоплазма дрібнозерниста, гетерохроматин зосереджений під ядерною оболонкою. У саркоплазмі візуалізуються диспергувані скоротливі міофіламенти. Навколо гладких міоцитів знаходяться фібробласти із просвітленою цитоплазмою, дрібнофібрилярними елементами та основна аморфна речовина низької електронної щільності (рис. 6.17, 6.18).

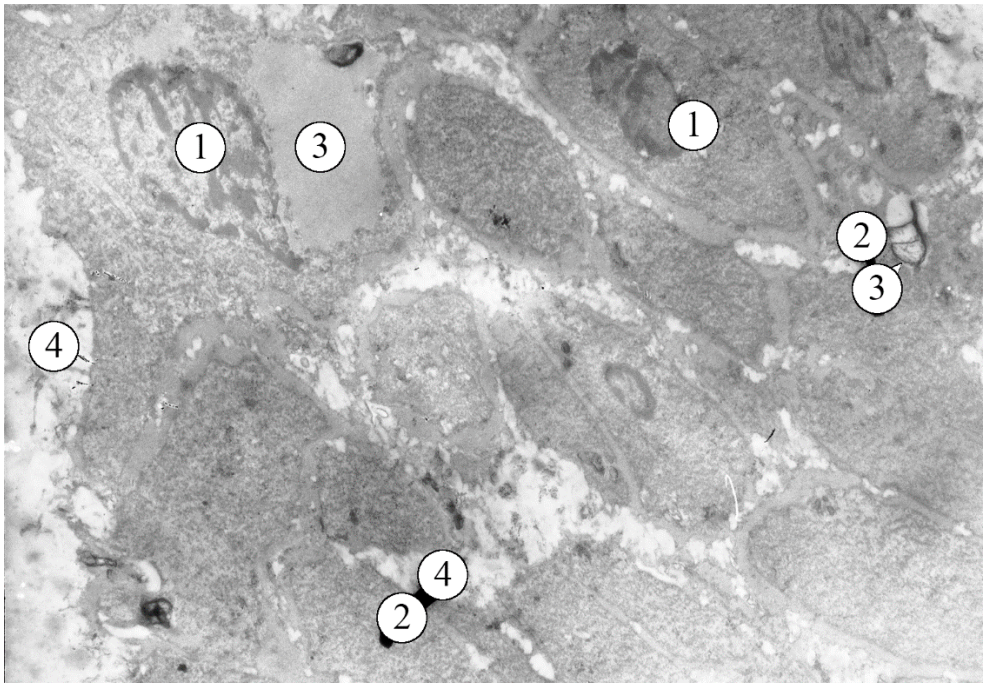


Рисунок 6.17. Фрагмент вени після двох циклів абляції.

Позначення: 1 – ядро гладкого міоцита, 2 – саркоплазма, 3 – вакуоля, 4 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х2400

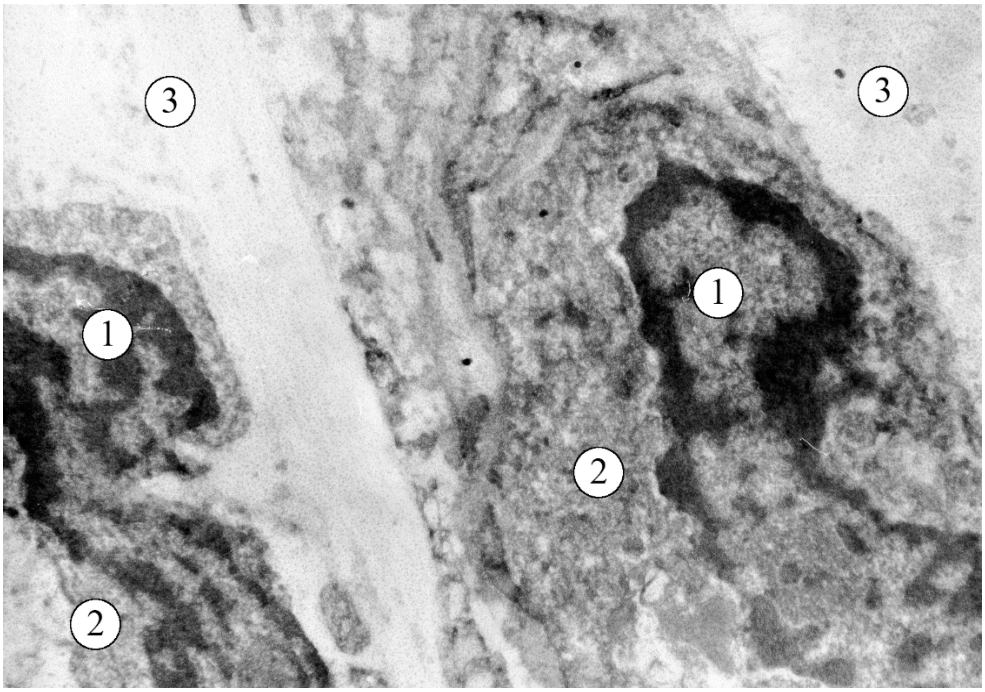


Рисунок 6.18. Фрагмент вени після двох циклів абляції.
Позначення: 1 – ядро гладкого міоцита, 2 – саркоплазма, 3 – сполучнотканинні прошарки. Електронограма. Зб.: х6400

Проведення двох циклів абляції приводить до глибшого пошкодження структур венозної стінки із вираженими змінами у середній оболонці, однак використана теплова енергія не приводить до достатнього ураження структури венозної стінки, щоб забезпечити її надійну облітерацію.

Після проведення трьох циклів радіочастотної абляції інтима прослідковується у вигляді деформованої тонкої смужки з локусами поодиноких ендотеліоцитів, деендотелізована, деструктурована. Середня оболонка розшарована набряклими сполучнотканинними прошарками. Гладкі міоцити формують різнонаправлені пучки, які дезорганізовані, немає диференціації шарів медії. Набряково-дистрофічні зміни спостерігаються у середній оболонці. Гладкі міоцити внутрішнього шару медії із просвітленою саркоплазмою. Пучки гладких міоцитів медії пронизані набряклими сполучнотканинними тяжами та інфільтрованою сіткою кровоносних судин. Зовнішній шар медії пронизаний сіткою кровоносних судин із паравазальною інфільтрацією та набряком. Адвентиційна оболонка набрякла та розволокнена. У деформованій адвентиції

виявляються vasa vasorum із інфільтрованою стінкою та вираженим стазом (рис. 6.19, 6,20).

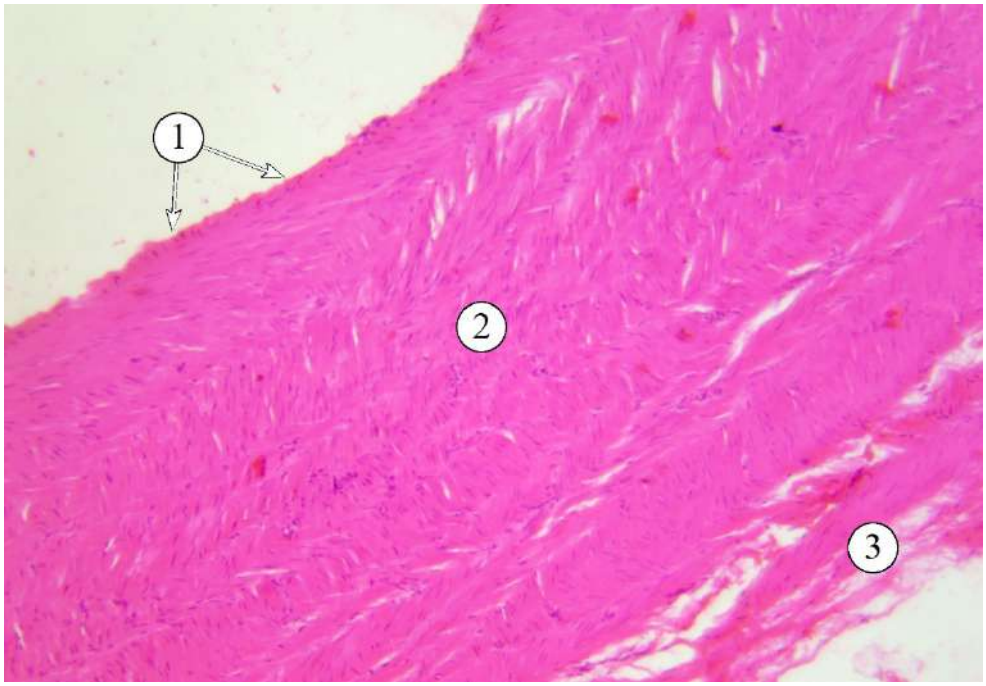


Рисунок 6.19. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.

Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – адвентиція. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х100

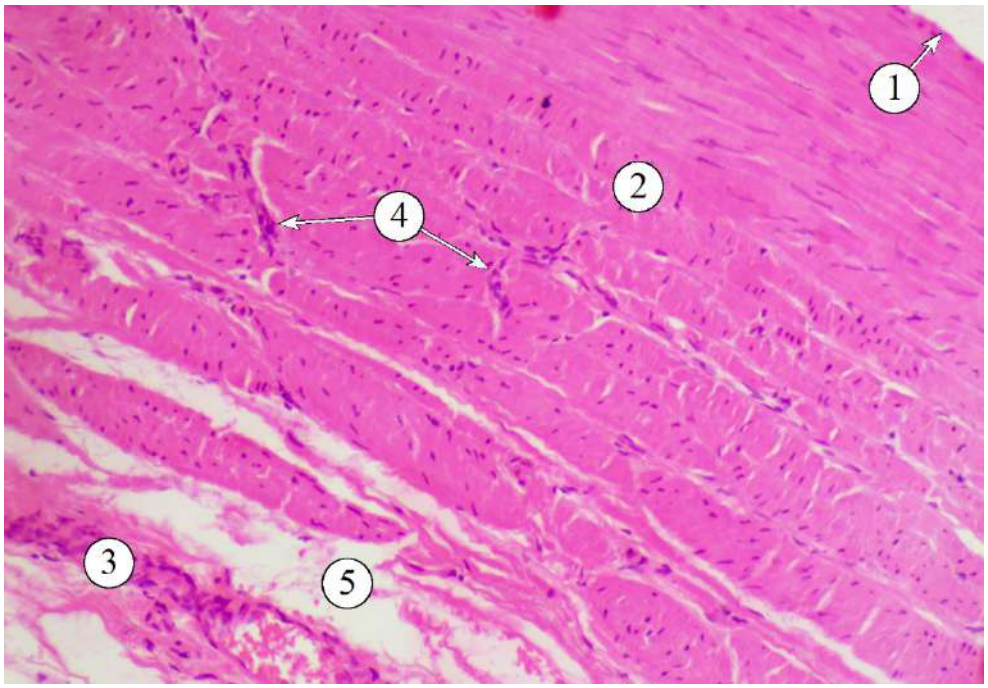


Рисунок 6.20. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.

Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – адвентиція, 4 – vasa vasorum, 5 – стаз. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

Спостерігається виражена інфільтрація середньої та адвентиційної оболонок. Така ж інфільтрація прослідковується у стінці vasa vasorum, а також стаз у їх просвіті. Пучки гладких міоцитів медії пронизані набряклими сполучнотканинними тяжами та інфільтрованою сіткою кровоносних судин. Колагенові та еластичні волокна адвентиції фрагментовані, оточені оптично просвітленою основною аморфною речовиною (рис. 6.21, 6.22).

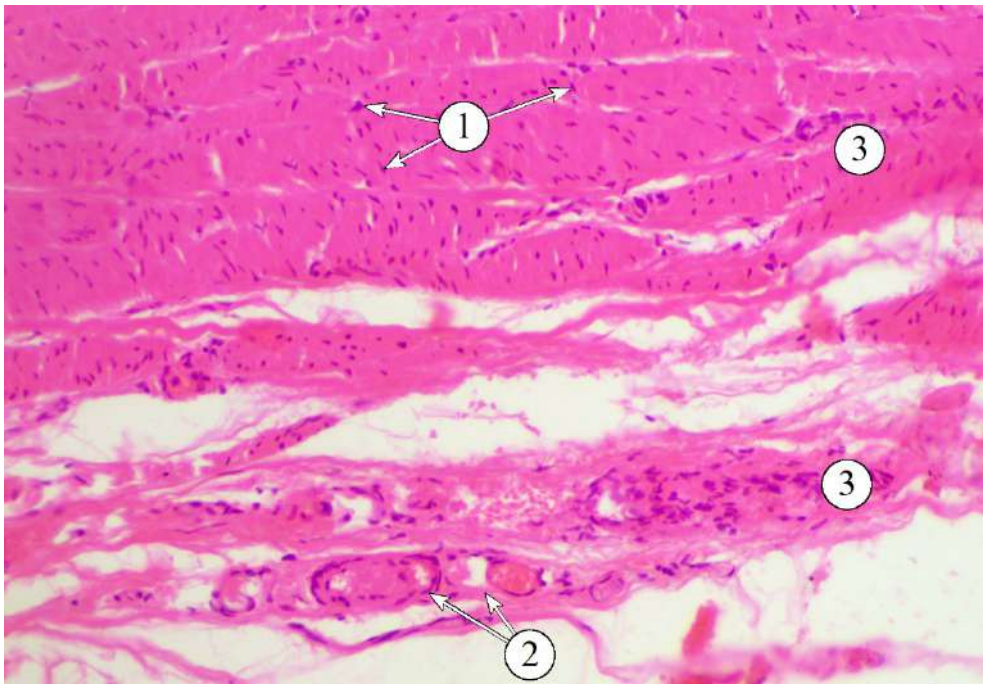


Рисунок 6.21. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.
Позначення: 1 – гладкі міоцити медії, 2 – стаз у кровоносних судинах адвентиції, 3 – лімфоцитарна інфільтрація. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

В усіх зрізах венозної стінки інтима у вигляді тонкої деформованої смужки, в якій відсутні ендотеліоцити. Внутрішній та зовнішній шари медії розшаровані сполучнотканинними оптично просвітленими прошарками. У внутрішньому шарі середньої оболонки тяжко диференціюються ядра гладких міоцитів. В адвентиційній оболонці переважає основна аморфна речовина (рис. 6.23).

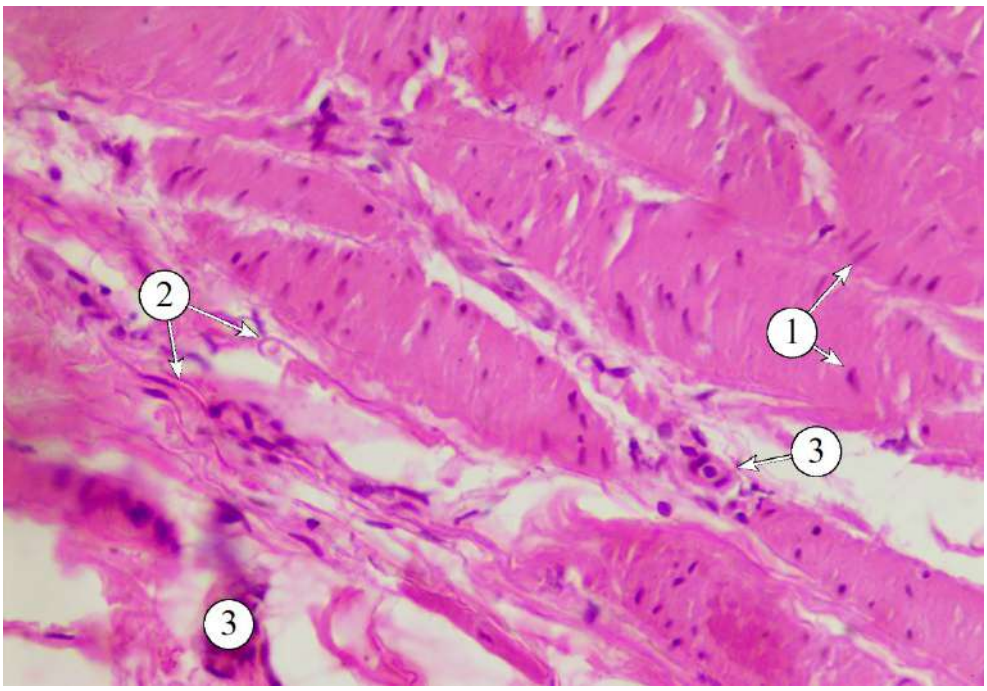


Рисунок 6.22. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.

Позначення: 1 – ядра гладких міоцитів медії, 2 – волокна адвентиції, 3 – кровоносні судини. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х400

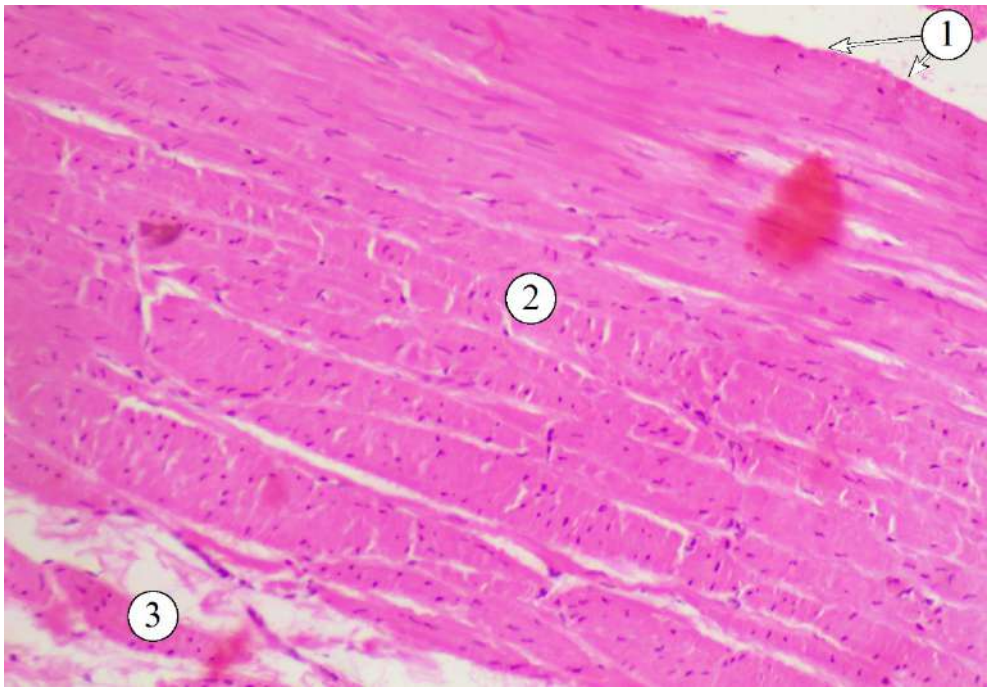


Рисунок 6.23. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.

Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – адвентиція.

Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

При субмікроскопічному дослідженні в інтимі прослідковується детрит, який вкриває дистрофічно змінені ендотеліоцити. Ядра ендотеліоцитів із маргінально розміщеним гетерохроматином, цитоплазма із зернистістю. Базальна мембрана не візуалізується. Внутрішня еластична мембрана формує нерівномірні завитки, в заглибинах якої знаходяться гладкі міоцити. У середній оболонці спостерігаються множинні острівці основної аморфної речовини. Інтима дезорганізована. Прослідковуються поодинокі ендотеліоцити із дистрофічно зміненими ядром та цитоплазмою. Підендотеліальний шар представлений дифузним детритом. Внутрішня еластична мембрана фрагментована. Гладкі міоцити середньої оболонки знаходяться в оточенні диспергованих сполучнотканинних волокон та аморфної основної речовини. Саркоплазма вакуолізована, заповнена зернистим вмістом середньої електронної щільності (рис. 6.24, 6.25).

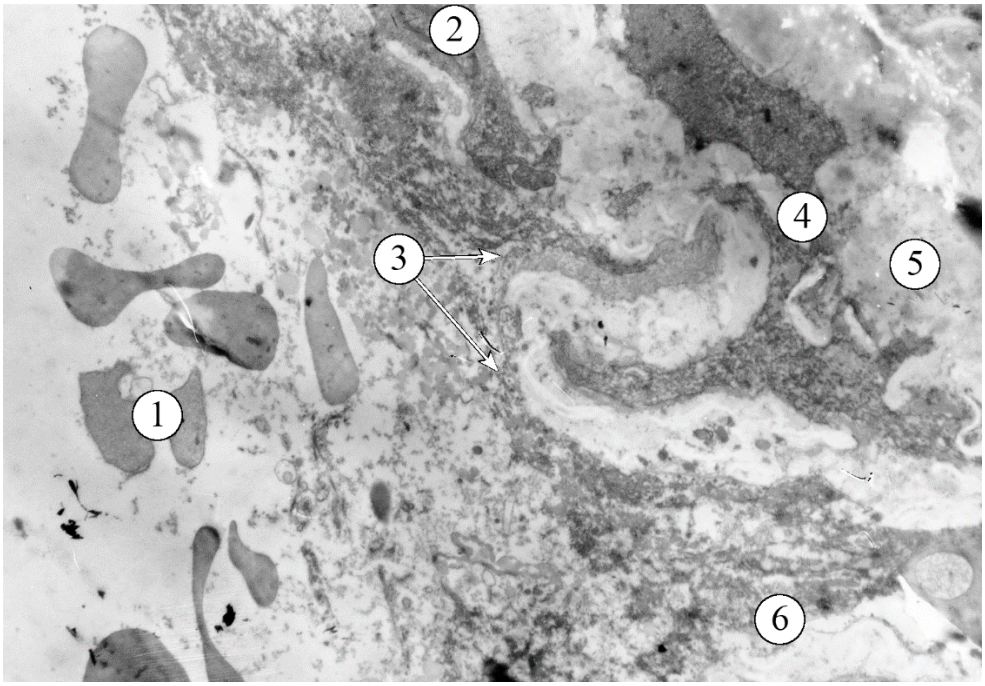


Рисунок 6.24. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.
Позначення: 1 – еритроцити, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – внутрішня еластична мембрана, 4 – гладкий міоцит, 5 – аморфна основна речовина, 6 – детрит.
Електронограма. Зб.: х2400

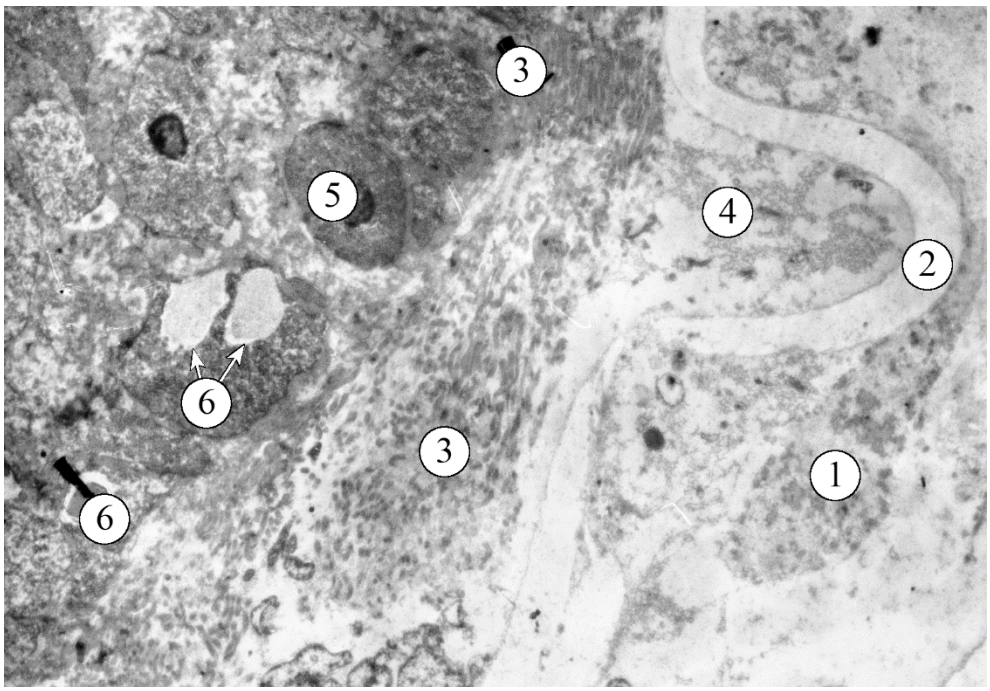


Рисунок 6.25. Фрагмент вени після трьох циклів абляції.

Позначення: 1 – ядро ендотеліоцита, 2 –внутрішня еластична мембрана, 3 – сполучнотканинні волокна, 4 – аморфна основна речовина, 5 – ядро гладкого міоцита, 6 – вакуолі в саркоплазмі. Електронограма. Зб.: х4600

Проведення трьох циклів радіочастотної абляції, відповідно до результатів морфологічного дослідження, супроводжувалося пошкодженням усіх шарів венозної стінки, включаючи адвентиційну оболонку, що потенційно може забезпечувати повну облітерацію цільових венозних сегментів та досягнення запланованого анатомічного та клінічного результату оперативного втручання.

Особливий інтерес складали результати гістологічного дослідження стінки вени після проведення чотирьох циклів абляції, адже виробником не рекомендовано проводити більше ніж 3 цикли на один сегмент вени. Поодинокі клінічні дослідження демонструють ефективність використання 4 циклів абляції, проте морфологічних досліджень впливу такої енергії на стінку вени у доступній літературі не вдалось знайти.

Отримані результати гістологічного аналізу демонструють, що вплив теплової енергії чотирьох циклів абляції приводить до повної відсутності ендотеліоцитів у інтимі з помітною адгезією форменних елементів. Середня

оболонка деформована, немає диференціації на зовнішній та внутрішній шари. Пласти гладких міоцитів пронизані гомогенізованими тяжами. Адвентиційна оболонка набрякла. Дистрофічно-набрякові зміни прослідковуються в усіх оболонках стінки. Набрякла базальна мембрана деендотелізована. Субендотеліальний шар інфільтрований. Шари медії не диференціюються, вони пронизані поперечно орієнтованими розшаруваннями. Виражений набряк сполучнотканинних волокон адвентиції. Острівці основної аморфної речовини оточують стромальні складові. Паравазальна інфільтрація помітна в середній та зовнішній оболонках стінки. У просвіті кровоносних судин виражений стаз формених елементів (рис. 6.26, 6.27).

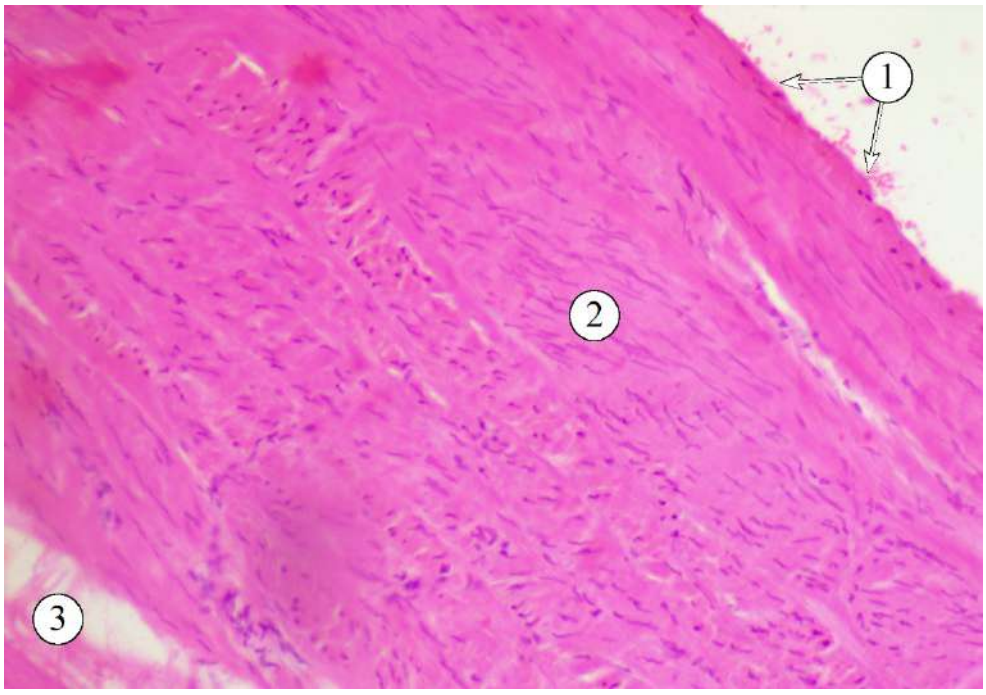


Рисунок 6.26. Фрагмент вени після чотирьох циклів абляції.
Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – адвентиція. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200



Рисунок 6.27. Фрагмент вени після чотирьох циклів абляції.
Позначення: 1 – інтима, 2 – медіа, 3 – кровоносні судини, 4 – стаз у просвіті кровоносних судин, 5 – сполучнотканинні прошарки, 6 – аморфна основна речовина. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х100

В деяких зрізах венозної стінки в інтимі спостерігаються поодинокі ендотеліоцити з вираженою базофілією. Ядра гладких міоцитів середньої оболонки різноформні, з різною інтенсивністю забарвлення. Саркоплазма гладких міоцитів внутрішнього шару гомогенізована. У зовнішньому шарі медії помітні різнонаправлені прошарки оптичного просвітлення. Домінує деендотелізованість інтими, з розривами та аморфними депозитами. Помітна зернистість в субендотеліальному шарі. Гладкі міоцити медії набряклі, їх ядра слабобазофільні, різнонаправлені, прослідковуються фрагментарно (рис. 6.28, 6.29).

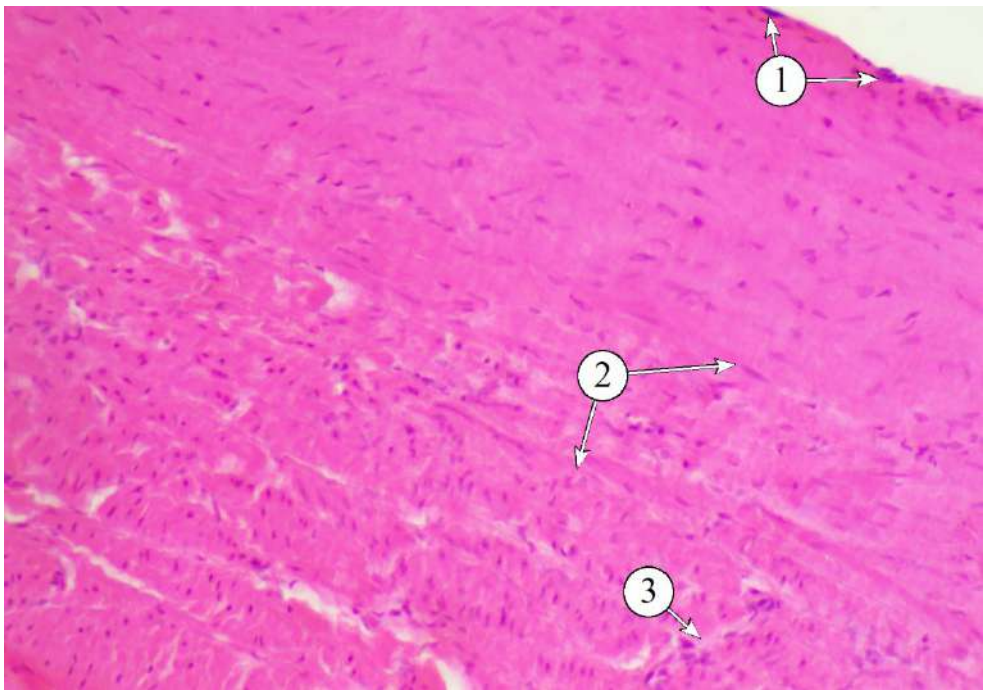


Рисунок 6.28. Фрагмент вени після чотирьох циклів абляції.

Позначення: 1 – ядра ендотеліоцитів, 2 – ядра гладких міоцитів, 3 – кровоносні судини. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х200

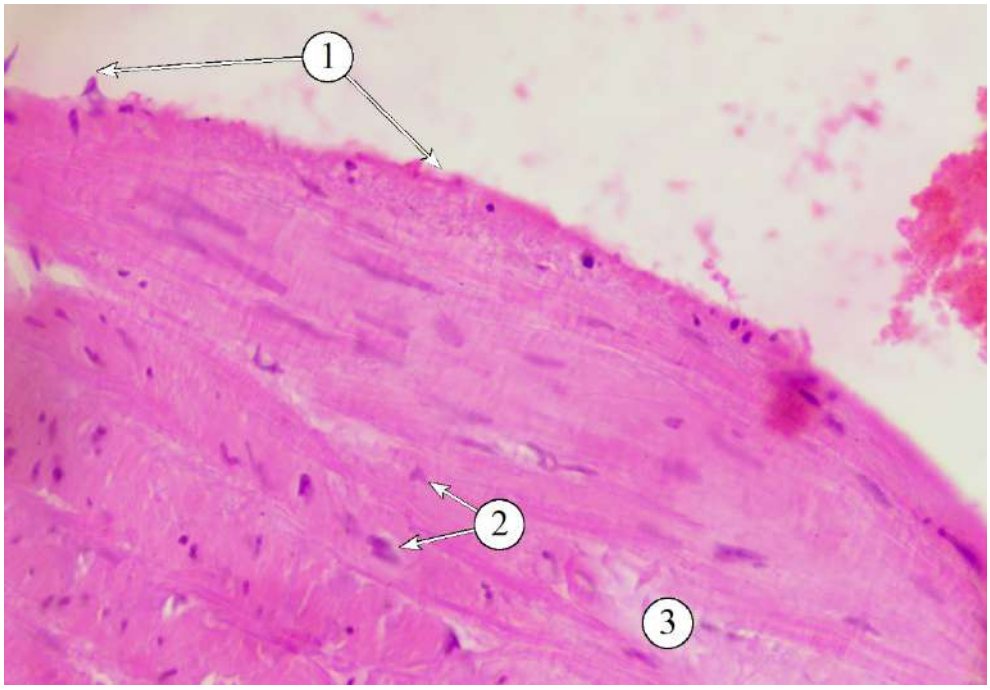


Рисунок 6.29. Фрагмент вени після чотирьох циклів абляції.

Позначення: 1 – інтима, 2 – гладкі міоцити медії, 3 – набряк. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: х400

При електронномікроскопічному дослідженні базальна мембрана низької електронної щільності, оголена. В окремих локусах прослідковуються вуалеподібні дистрофічно змінені ендотеліоцити та адгезія формених елементів. Субендотеліальні прошарки мають просвітлену дисперсну структуру. Саркоплазма гладких міоцитів вакуолізована. Стінка дистрофічно змінена. Інтима не диференціюється. Детрит вкриває фрагментовану внутрішню еластичну мембрану. Гладкі міоцити середньої оболонки різної електронної щільності. У гладких міоцитах із дифузним вмістом середньої електронної щільності ядра деформовані, їх ядерна оболонка інвагінована. У гладких міоцитах із вакуолізованим вмістом низької електронної щільності ядра округлі, мають просвітлену нуклеоплазму. Сарколема не має чітких контурів. Гладкі міоцити оточені набряклою аморфною основною речовиною (рис. 6.30, 6.31).

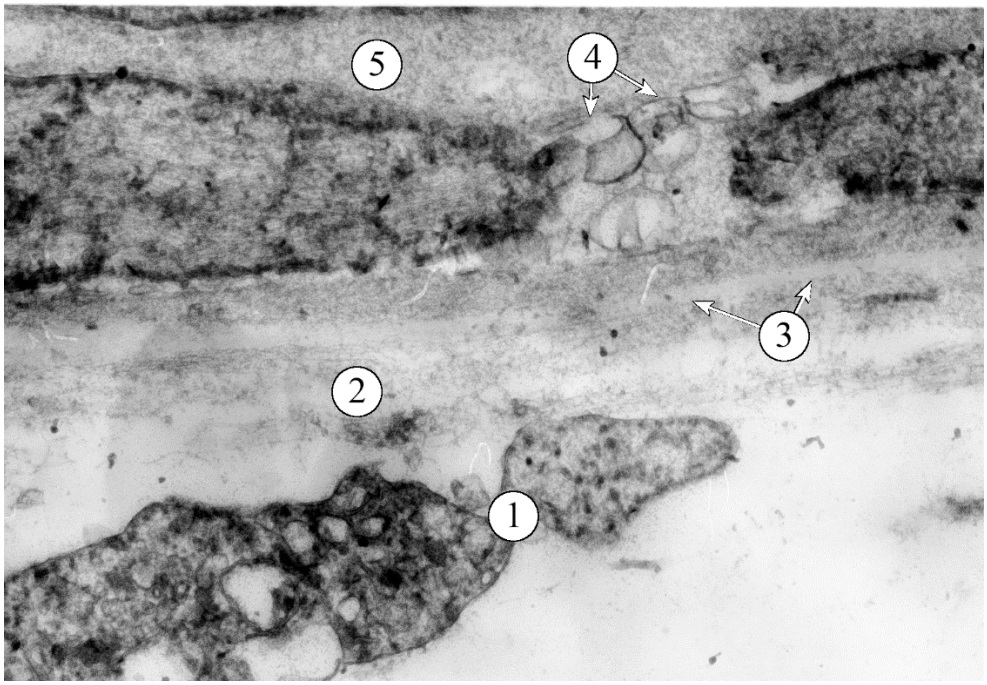


Рисунок 6.30. Фрагмент вени після чотирьох циклів абляції.
Позначення: 1 – тромбоцити, 2 – дистрофічно змінений ендотеліоцит, 3 – базальна мембрана, 4 – вакуолі в саркоплазмі гладкого міоцита, 5 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х16000

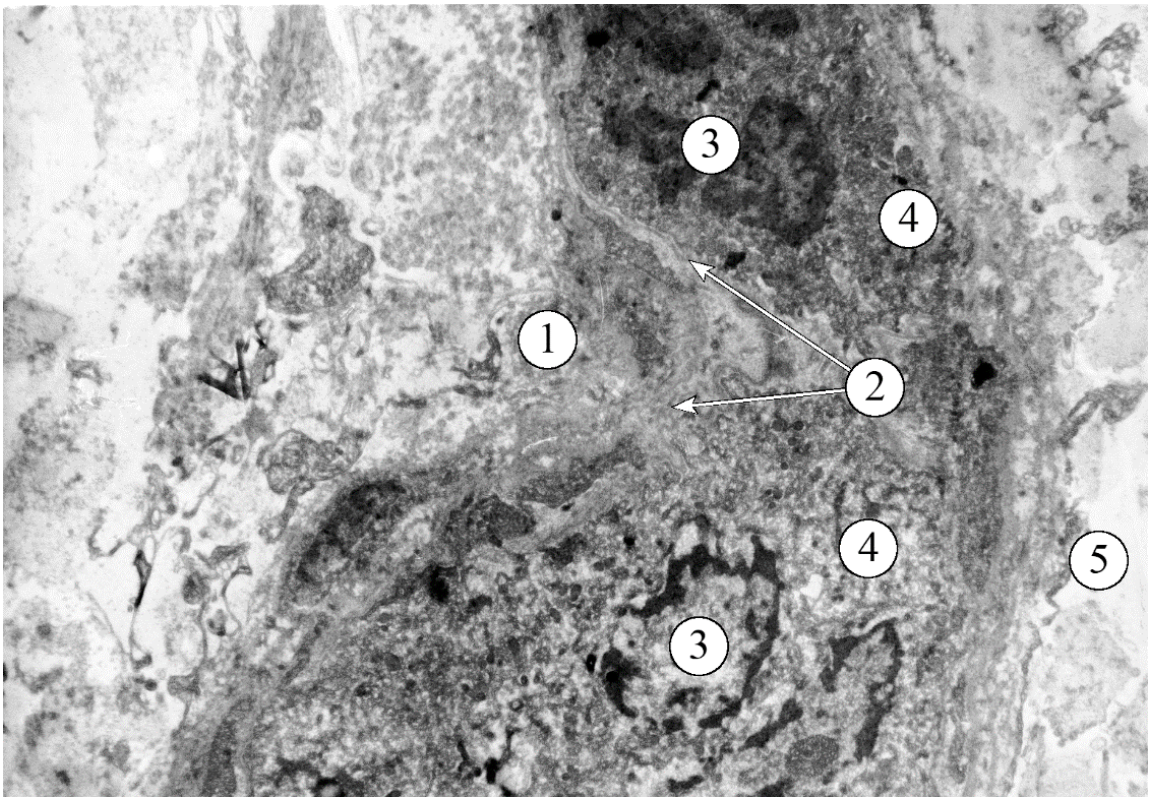


Рисунок 6.31. Фрагмент вени після чотирьох циклів абляції.

Позначення: 1 – детрит, 2 – фрагментована внутрішня еластична мембрана, 3 – ядро гладкого міоцита, 4 – саркоплазма, 5 – аморфна основна речовина. Електронограма. Зб.: х8000

Проведення чотирьох циклів абляції приводить до повного пошкодження усіх шарів венозної стінки, але без пошкодження навколишніх тканин, що дає можливість використовувати таку кількість циклів у випадку клінічної необхідності без ризиків розвитку ускладнень. Порівняння отриманих результатів морфологічних та ульраструктурних змін впливу на венозну стінку радіочастотної абляції наведено у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1.

Узагальнення морфологічних та ультраструктурних змін венозної стінки залежно від кількості циклів радіочастотної абляції

Кількість циклів РЧА	Інтима / ендотелій	Медія	Адвентиція	Vasa vasorum	Ультраструктурні зміни	Узагальнена морфологічна оцінка
Варикозно змінена вена без термічного впливу (контроль)	Фрагментарна десквамація ендотелію, дезорганізація інтими	Різнонаправлене розташування гладких міоцитів, набряк із лімфоцитарними депозитами	Набряк і дезорганізація сполучнотканинних волокон	Інфільтрація стінки, паравазальні лімфоцитарні скупчення	Вакуолізація саркоплазми гладких міоцитів, інвагінації нуклеолеми, дегенерація аморфної речовини	Структурні зміни, характерні для ХЗВ, без ознак термічного ушкодження
1 цикл	Часткова деендотелізація, поодинокі ендотеліоцити, субендотеліальний набряк з адгезією формених елементів	Набряк, часткова дезорганізація гладких міоцитів, збереження двохшарової будови	Набряклі стромальні елементи без структурного руйнування	Стаз у просвіті судин	Вакуолізація саркоплазми гладких міоцитів, просвітлення нуклеоплазми, вакуолізація гранулярної ендоплазматичної сітки фібробластів	Переважно поверхневе ушкодження з частковим залученням медії
2 цикли	Виражена деендотелізація, дезорганізація інтими, гофровані розриви підендотеліального шару	Набряк, просвітлення саркоплазми, фрагментарна візуалізація ядер гладких міоцитів із базофілією	Часткова деформація і фрагментація колагенових волокон, однак без повного руйнування адвентиційного каркаса	Стінка інфільтрована з обтурацією форменими елементами	Різноформні ядра гладких міоцитів, вакуолізація, дисперсія скоротливих міофіламентів, зниження електронної щільності аморфної речовини	Ушкодження поширюється на медію, але адвентиція залишається ураженою неповною мірою; трансмуральний ефект недостатній
3 цикли	Тотальна або майже тотальна деендотелізація, деструкція інтими, детрит у підендотеліальному шарі	Виражена дезорганізація, втрата диференціації шарів медії, вакуолізація та дистрофічні зміни гладких міоцитів	Розволокнення, набряк, фрагментація колагеново-еластичних структур	Стаз, інфільтрація стінки, паравазальна інфільтрація	Фрагментація внутрішньої еластичної мембрани, дистрофія ендотеліоцитів, вакуолізація саркоплазми, накопичення аморфної речовини	Повне ушкодження всіх оболонок венозної стінки, включно з адвентицією; морфологічні передумови для стійкої облітерації

Кількість циклів РЧА	Інтима / ендотелій	Медія	Адвентиція	Vasa vasorum	Ультраструктурні зміни	Узагальнена морфологічна оцінка
4 цикли	Повна деендотелізація, оголення базальної мембрани, інфільтація субендотеліального шару, адгезія формених елементів, детрит	Тотальна дезорганізація, відсутність диференціації шарів, вакуолізація гладких міоцитів, деформація ядер	Виражений набряк, дезорганізація сполучнотканинних структур, накопичення аморфної речовини	Виражений стаз, паравазальна інфільтрація	Фрагментація внутрішньої еластичної мембрани, нечіткість сарколеми, вакуолізація саркоплазми, низька електронна щільність базальної мембрани	Тотальне ушкодження всіх оболонок венозної стінки

Порівняльний аналіз морфологічних та ультраструктурних змін венозних сегментів, зокрема однотипності глибини термічного ушкодження та характеру деструкції оболонок венозної стінки, після застосування однакової кількості циклів РЧА не продемонстрував статистично значущих міжіндивідуальних відмінностей між досліджуваними пацієнтами ($p > 0,05$). Дані світлооптичного та електронно-мікроскопічного дослідження характеризувалися високим ступенем відтворюваності та морфологічної однорідності, що свідчило про формування однотипного комплексу структурних та ультраструктурних змін венозної стінки за умови використання однакового режиму енергетичного впливу. Отримані результати підтверджували прогнозований і стандартизований характер термічного ушкодження венозної стінки залежно від кількості застосованих циклів абляції.

Резюме

Узагальнюючи результати цього розділу, можна зробити висновок, що застосування стандартного протоколу радіочастотної абляції, рекомендованого виробником, може бути недостатнім для забезпечення надійної облітерації венозного сегмента, оскільки результати морфологічного дослідження продемонстрували, що проведення одного або двох циклів РЧА не призводить до

повноцінного пошкодження всіх оболонок венозної стінки, що потенційно може бути недостатнім для досягнення стійкої оклюзії вени.

Проведення трьох циклів РЧА супроводжується пошкодженням усіх оболонок венозної стінки, що створює морфологічні передумови для ефективної та надійної облітерації оброблених венозних сегментів.

За наявності клінічної необхідності можливе застосування чотирьох циклів РЧА, оскільки отримані результати продемонстрували тотальне пошкодження структур венозної стінки без ознак термічного ураження навколишніх тканин.

Результати проведеного морфологічного дослідження обґрунтовують доцільність модифікації стандартного протоколу РЧА та можуть бути використані для його оптимізації у клінічній практиці лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок.

У проведено дослідженні вперше продемонстровано ультрастурктурні зміни везнозної стінки внаслідок впливу радіочастотної енергії вивчені за допомогою електронномікроскопічного дослідження.

Результати даного розділу висвітлені в таких наукових працях:

1. 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 **(Scopus)**. [316]

2. 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. [321]

РОЗДІЛ 7
СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ТА ПРОФІЛАКТИКА ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЕМБОЛІЗМУ ПІСЛЯ ХІУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

7.1. Стратифікація факторів ризику венозного тромбоемболізму у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок

Стратифікація ризику венозного тромбоемболізму є першим кроком у виборі правильного алгоритму проведення тромбопрофілактики. Попри, на перший погляд складний і трудомісткий процес врахування балів анкети шкали Капріні, середній час, витрачений на її заповнення в нашому дослідженні, склав 6,14 ± 0,37 хвилин.

Відповідно до результатів підрахунку сумарних балів за шкалою Капріні пацієнти за ступенем ризику розвитку ВТЕ розподілились наступним чином: 125 (24 %; 95 % ДІ 20,6-27,9 %) пацієнтів належали до групи низького ризику. Найчисельнішою була група помірного ризику, до якої увійшли 327 (62,9 %; 95 % ДІ 58,7-66,9 %) пацієнтів. Високий ризик розвитку ВТЕ встановлено у 47 (9 %; 95 % ДІ 6,9-11,8 %) випадках, дуже високий – у 15 (2,9 %; 95 % ДІ 1,8-4,7 %) тоді як до групи найвищого ризику належали 6 (1,2 %; 95 % ДІ 0,5-2,5 %) пацієнтів. Таким чином, сукупно до категорій високого, дуже високого та найвищого ризику розвитку ВТЕ було віднесено 68 (13,1 %; 95 % ДІ 10,4-16,2 %) пацієнтів досліджуваної когорти (рис. 7.1).

За результатами комплексної оцінки у досліджуваних пацієнтів фактори ризику венозного тромбоемболізму були систематизовані залежно від можливості їх корекції на модифіковані та сталі. До першої групи віднесено фактори, потенційний вплив яких може бути зменшений шляхом корекції способу життя, супутніх станів або лікувальної тактики, тоді як до другої відносили анамнестичні дані, генетичні та інші незмінні характеристики пацієнта. Проведена систематизація дала можливість охарактеризувати структуру факторів, які формували індивідуальний ризик розвитку ВТЕ у досліджуваній когорті.

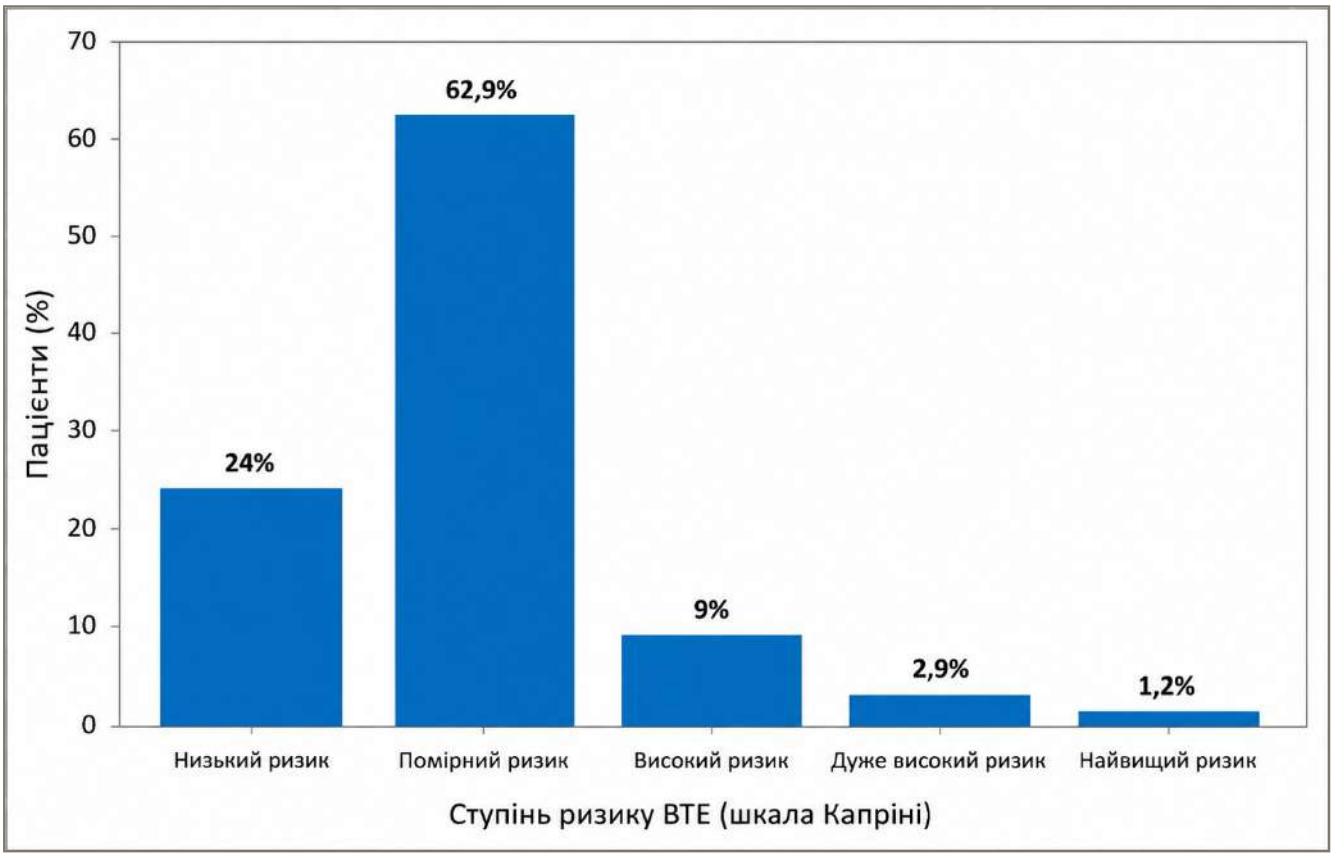


Рисунок 7.1. Розподіл пацієнтів відповідно до ступеню ризику венозного тромбоемболізму за шкалою Капріні

Аналіз антропометричних показників продемонстрував, що надлишкова вага є важливим модифікованим фактором ризику ВТЕ у пацієнтів з ВХНК. За результатами нашого дослідження середній показник ІМТ склав 27,3 ± 1,4 кг/м², однак у 208 (40 %; 95 % ДІ 35,9-44,3 %) пацієнтів ІМТ перевищував 25 кг/м², що додавав 1 бал до загальної суми за шкалою Капріні й в комбінації з іншими факторами збільшував ризик ВТЕ. Окремо аналізували пацієнтів з ІМТ понад 40 кг/м², оскільки у версії шкали Капріні 2013 року, яку ми використовували в досліджуваній когорті пацієв, наявність цього фактора збільшувала сумарну оцінку ризику ВТЕ на 1 бал. У нашому дослідженні такий показник встановлено у 6 (1,2 %; 95 % ДІ 0,5-2,5 %) випадках, однак, враховуючи світові тенденції до зростання людей із надлишковою вагою, у майбутньому очевидно, що вплив цього чинника на ризик ВТЕ буде лише зростати.

Вікова структура досліджуваної когорти демонструвала поступове збільшення внеску віку в сумарний ризик ВТЕ. У 206 (39,6 %; 95 % ДІ 35,9-44,3 %) пацієнтів віком до 40 років віковий фактор не впливав на сумарну оцінку за шкалою Капріні. Вікова категорія 40-59 років була представлена 195 (37,5 %; 95 % ДІ 33,8-42,1 %) пацієнтами та відповідала 1 додатковому балу. У 113 (21,7 %; 95 % ДІ 18,4-25,5 %) пацієнтів віком 60-74 роки цей фактор збільшував загальну оцінку ризику на 2 бали. Найменш чисельною була група пацієнтів віком 75 років і старше – 6 (1,2 %; 95 % ДІ 0,5-2,5 %), для яких віковий фактор відповідав 3 балам за шкалою Капріні. Таким чином, у 119 із 520 пацієнтів (22,9 %; 95 % ДІ 19,5-26,7 %) вік самостійно забезпечував щонайменше 2 додаткові бали ризику ВТЕ відповідно до використовуваної шкали.

Тривалість оперативного втручання понад 45 хвилин була одним із найпоширеніших процедурно-залежних факторів ризику та мала місце у 339 (65,2 %; 95 % ДІ 61,0-69,2 %) пацієнтів. Її наявність збільшувала сумарний бал за шкалою Капріні на 2 бали. Висока поширеність цього чинника була зумовлена значною часткою комбінованих оперативних втручань, під час яких стовбурну ендовенозну абляцію або класичну флебектомію поєднували з одномоментною мініфлебектомією варикозно змінених приток.

Під час аналізу клінічних характеристик досліджуваної коґорти встановлено, що клінічний клас С3 за класифікацією CEAP, який характеризується наявністю венозного набряку, був діагностований у 200 (38,5 %; 95 % ДІ 34,4-42,7 %) пацієнтів, збільшуючи індивідуальну оцінку ризику ВТЕ на 1 бал. Водночас у 125 (24 %; 95 % ДІ 20,6-27,9 %) пацієнтів діагностовано більш тяжкі прояви хронічних захворювань вен, зокрема гіперпігментацію, ліподерматосклероз, загоєні або активні венозні трофічні виразки. Незважаючи на те, що зазначені клінічні прояви не включені до шкали Капріні як окремі критерії оцінки ризику, вони відображають більш виражені порушення венозної гемодинаміки, хронічне запалення та структурні зміни венозної стінки і навколишніх тканин, що потенційно можуть асоціюватися з підвищенням ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень.

Злоякісні новоутворення в анамнезі, за винятком раку шкіри, але включаючи меланому, мали місце у 7 (1,3 %; ДІ 0,7-2,8 %) пацієнтів, що збільшувало загальний ризик ВТЕ на 2 бали. При чому, в одного з пацієнтів у минулому проводилось лікування з причини двох незалежних пухлинних процесів додаючи таким чином одразу 4 бали до загального ризику розвитку ВТЕ.

До найбільш вагомих факторів ризику венозного тромбоемболізму, виявлених у досліджуваній когорті, належали тромботичні події в анамнезі. Перенесений раніше тромбоз поверхневих вен був зареєстрований у 23 (4,4 %; 95 % ДІ 3,0-6,5 %) пацієнтів, тоді як ТГВ в анамнезі встановлено у 15 (2,9 % 95 % ДІ 1,8-4,7 %) випадках. Відповідно до шкали Капріні кожен із зазначених факторів асоціювався зі збільшенням сумарної оцінки ризику ВТЕ на 3 бали, що суттєво впливало на кінцеву стратифікацію пацієнтів за ступенем тромбоемболічного ризику.

Окрему увагу приділяли наявності сімейного анамнезу тромботичних подій, який може опосередковано відображати генетично детерміновану схильність до розвитку ВТЕ. Під час збору анамнезу враховували випадки венозних тромбоемболічних подій серед кровних родичів. Обтяжений сімейний анамнез ВТЕ встановлено у 6 (1,2 %; 95 % ДІ 0,5-2,5 %) пацієнтів. У такої ж кількості пацієнтів до включення в дослідження була діагностована тромбофілія. Кожен із цих факторів відповідно до шкали Капріні також збільшував сумарну оцінку ризику ВТЕ на 3 бали.

Особливе клінічне значення мало поєднання декількох факторів ризику в одного пацієнта. Так, у двох пацієнтів перенесений в анамнезі ТГВ поєднувався з обтяженим сімейним анамнезом ВТЕ. Одночасна наявність цих двох факторів формувала сумарно 6 балів за шкалою Капріні ще до врахування інших клінічних та пов’язаних із оперативним втручанням факторів ризику. З урахуванням наявності ВХНК та інших складових індивідуального ризикового профілю ці пацієнти вже на етапі передопераційної оцінки належали до категорії дуже високого ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень.

Серед додаткових факторів, асоційованих із підвищенням ризику венозного тромбоемболізму, застосування замісної гормональної терапії або пероральних контрацептивів було встановлено у 4 (0,8 %; 95 % ДІ 0,3-2,0 %) пацієнток досліджуваної когорти. Зазначені фактори оцінювали виключно серед осіб жіночої статі та відповідно до шкали Капріні враховували під час формування індивідуального профілю тромбоемболічного ризику. Наявність гормональної терапії або застосування пероральних контрацептивів збільшувала сумарну оцінку ризику розвитку ВТЕ на 1 бал.

Під час комплексної передопераційної оцінки також враховували супутні метаболічні та поведінкові фактори ризику. Інсулінозалежний цукровий діабет був встановлений у 4 (0,8 %; 95 % ДІ 0,3-2,0 %) пацієнтів. Куріння в анамнезі виявлено у 45 (8,7 %; 95 % ДІ 6,5-11,4 %) пацієнтів, і було найбільш поширеним серед додаткових факторів цієї групи. Під час оцінки ризику до куріння відносили активне вживання інгаляційних нікотиновмісних або інших продуктів шляхом куріння чи вейпінгу. Наявність кожного із зазначених факторів збільшувала сумарну оцінку індивідуального ризику ВТЕ на 1 бал.

Для комплексної оцінки структури тромбоемболічного ризику проведено узагальнення та ранжування виявлених факторів за частотою їх поширення у досліджуваній когорті з одночасним урахуванням їхньої вагомості відповідно до шкали Капріні (табл. 7.1).

Таблиця 7.1.

Ранжування факторів ризику венозного тромбоемболізму за поширеністю та їхньою вагомістю відповідно до шкали Капріні

Ранг	Фактор ризику	N (%)	95 % ДІ	Бал Капріні
1	Тривалість операції > 45 хв	339 (65,2 %)	61-69,2	2
2	ІМТ > 25 кг/м²	208 (40,0 %)	35,9-44,3	1
3	Набряк нижніх кінцівок	200 (38,5 %)	34,4-42,7	1
4	Вік 40-59 років	197 (37,9 %)	33,8-42,1	1
5	Вік 60-74 роки	113 (21,7 %)	18,4-25,5	2
6	Куріння	45 (8,7 %)	6,5-11,4	1

Ранг	Фактор ризику	N (%)	95 % ДІ	Бал Капріні
7	ТПВ в анамнезі	23 (4,4 %)	3-6,5	3
8	ТГВ в анамнезі	15 (2,9 %)	1,8-4,7	3
9	Злоякісні новоутворення в анамнезі	7 (1,3 %)	0,7-2,8	2
10	Вік ≥ 75 років	6 (1,2 %)	0,5-2,5	3
11	Сімейний анамнез ВТЕ	6 (1,2 %)	0,5-2,5	3
12	Тромбофілія	6 (1,2 %)	0,5-2,5	3
13	ІМТ > 40 кг/м²	6 (1,2 %)	0,5-2,5	1
14	Гормональна терапія / пероральні контрацептиви	4 (0,8 %)	0,3-2	1
15	Інсулінозалежний цукровий діабет	4 (0,8 %)	0,3-2	1

Проведений аналіз продемонстрував суттєву неоднорідність факторів ризику ВТЕ, як за частотою їх виявлення, так і за вагомістю внеску в сумарну оцінку за шкалою Капріні. Найбільш поширеним фактором була прогнозована тривалість оперативного втручання понад 45 хвилин, встановлена у 339 (65,2 %; 95 % ДІ 61,0-69,2 %) пацієнтів, яка збільшувала сумарну оцінку ризику на 2 бали. Серед однобальних факторів найбільшу поширеність мали ІМТ понад 25 кг/м² – 208 (40,0 %; 95 % ДІ 35,9-44,3 %), набряк нижніх кінцівок – 200 (38,5 %; 95 % ДІ 34,4-42,7 %) та вік 40-59 років – 197 (37,9 %; 95 % ДІ 33,8-42,1 %). Водночас у 113 (21,7 %; 95 % ДІ 18,4-25,5 %) пацієнтів віком 60-74 роки віковий фактор мав більшу вагомість і відповідав 2 балам за шкалою Капріні.

Принципово іншу структуру мали найбільш вагомі трибальні фактори ризику. Незважаючи на їх порівняно невисоку поширеність, перенесений ТПВ й ТГВ в анамнезі, сімейний анамнез ВТЕ, діагностована тромбофілія та вік ≥ 75 років суттєво збільшували індивідуальну суму балів навіть за умови ізольованої наявності одного такого чинника. Особливого значення набувало поєднання декількох факторів в одного пацієнта, оскільки їх кумулятивний внесок одразу призводив до переходу пацієнта у вищу категорію тромбоемболічного ризику.

Таким чином, отримані результати свідчать, що оцінка ризику ВТЕ не повинна ґрунтуватися виключно на поширеності окремих факторів у досліджуваній популяції. Формування індивідуального ризикового профілю визначалося одночасно частотою виявлення чинників, їхньою вагомістю відповідно до шкали Капріні та кумулятивним ефектом при поєднанні декількох факторів в одного пацієнта. У досліджуваній когорті загальний ризик формувався, з одного боку, за рахунок високої поширеності одно- та двобальних факторів, а з іншого – за рахунок менш поширених, проте більш вагомих трибальних чинників. Такий підхід забезпечував комплексну індивідуальну переодпераційну стратифікацію ризику та став підґрунтям для подальшого визначення диференційованої тактики профілактики ВТЕ ускладнень.

7.2. Алгоритм профілактики венозного тромбоемболізму після хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

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 (рис. 7.2). Рандомізацію проводили послідовно в міру включення пацієнтів у дослідження. 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.

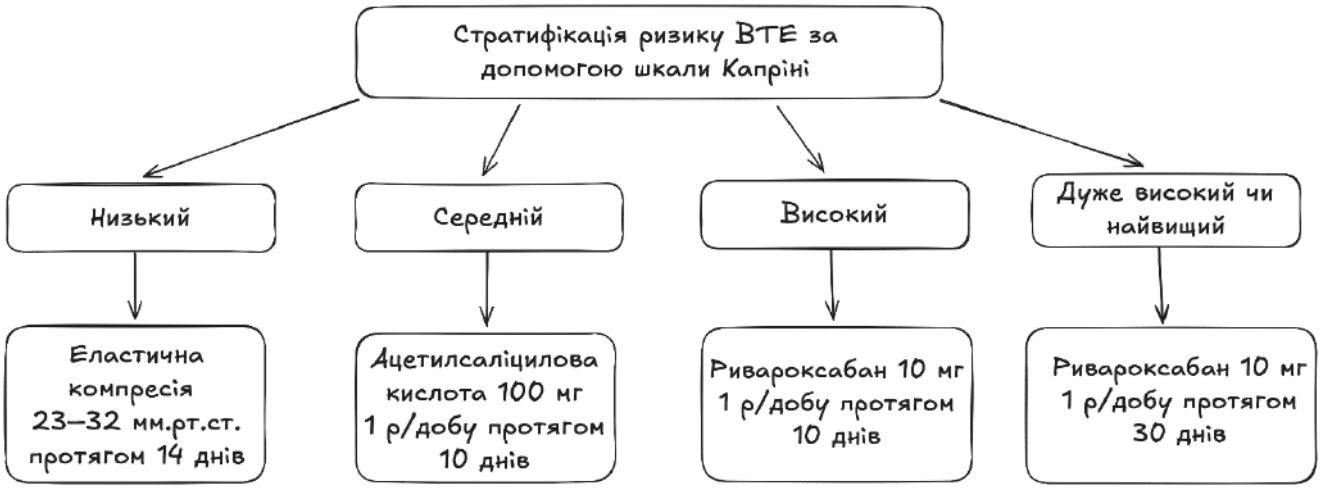


Рисунок 7.2. Алгоритм профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ВХНК, які підлягають хірургічному лікуванню

Сформовані групи були зіставними за основними клініко-демографічними характеристиками та характером проведеного хірургічного втручання, що дало можливість надалі оцінювати відмінності у частоті тромботичних подій насамперед у контексті застосованої стратегії тромбопрофілактики, а не лише залежно від застосованої хірургічної технології. Окремо проаналізовано безпеку запропонованої диференційованої стратегії тромбопрофілактики з урахуванням частоти геморагічних ускладнень.

За результатами аналізу цього етапу дослідження встановлено, що у ранньому післяопераційному періоді тромботичні ускладнення було діагностовано у 16 (6,6 %) пацієнтів контрольної групи. У структурі зареєстрованих тромботичних подій у 5 (2,0 %) випадках діагностовано ЕНІТ ІІ класу.

Зокрема, у 3 (1,2 %) пацієнтів із помірним ризиком розвитку ВТЕ за шкалою Капріні ЕНІТ ІІ було діагностовано на другу добу після виконання ЕВЛК із застосуванням торцевого світловоду, ще у 2 (0,8 %) пацієнтів – після проведення РЧА (рис. 7.3). Таким чином, ЕНІТ ІІ становив 31,3 % (5/16) від загальної кількості тромботичних ускладнень, зареєстрованих у контрольній групі.

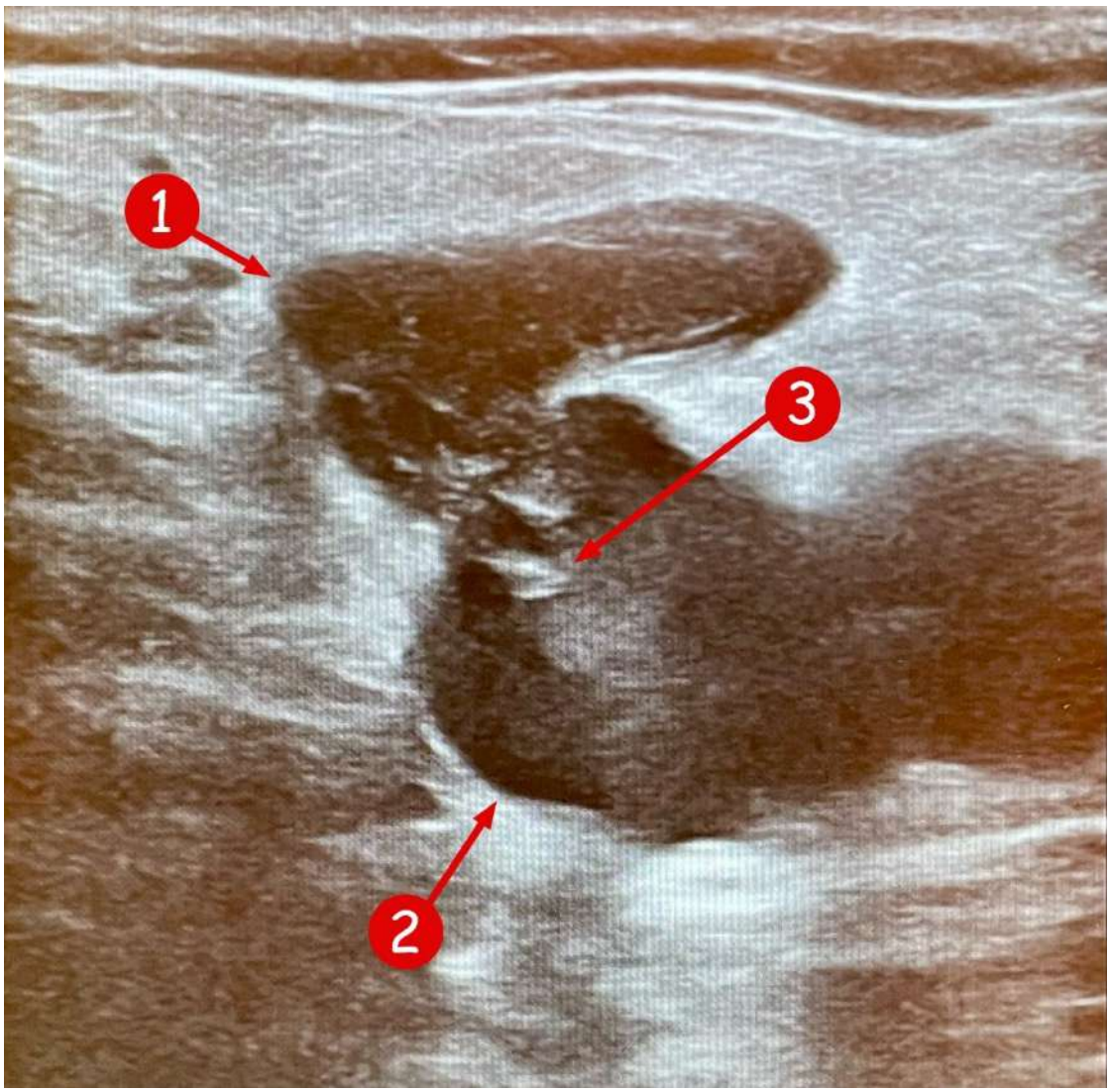


Рисунок 7.3. Сонографічна картина ЕНІТ II, пацієнта К,. Діагноз: C2,3sEpAsPr$_{GSVa,NSV,}$ 4 бали за шкалою Капріні.

Примітка: 1 – велика підшкірна вена; 2 – загальна стегнова вена; 3 – ЕНІТ клас II

Усім зазначеним пацієнтам призначено антикоагулянтну терапію (ривароксабан 20 мг 1 раз на добу), що супроводжувалася позитивною сонографічною динамікою, підтвердженою результатами контрольного ультразвукового дослідження на сьому добу спостереження.

Дистальний тромбоз глибоких вен було діагностовано у 11 із 244 (4,5 %) пацієнтів контрольної групи, що становило 68,8 % (11/16) зареєстрованих тромботичних ускладнень. Усі випадки дистального ТГВ були виявлені у пацієнтів із високим ризиком розвитку ВТЕ під час планового сонографічного контролю на 7-му добу після оперативного втручання. Залежно від застосованого методу

хірургічного лікування 6 із 11 (54,5 %) випадків дистального ТГВ виникли після традиційного хірургічного втручання, 3 (27,3 %) – після ЕВЛК та 2 (18,2 %) – після РЧА. Частота розвитку дистального ТГВ була статистично значуще вищою у пацієнтів із високим ризиком ВТЕ порівняно з пацієнтами низького та помірного ризику (p = 0,008; точний критерій Фішера).

Отримані результати підтверджують клінічну значущість передопераційної стратифікації індивідуального тромбоемболічного ризику як одного з визначальних компонентів вибору стратегії післяопераційної тромбопрофілактики. Важливо, що лише в 1 із 11 (9,1 %) пацієнтів із дистальним ТГВ тромботичне ураження медіальної литкової вени супроводжувалося клінічною симптоматикою. У решти 10 із 11 (90,9 %) пацієнтів тромбоз мав безсимптомний перебіг та був виявлений виключно під час планового ультразвукового контролю. Таким чином, переважна більшість випадків післяопераційного дистального ТГВ мала субклінічний характер, що обґрунтовує доцільність включення планового сонографічного моніторингу до алгоритму післяопераційного спостереження пацієнтів із підвищеним ризиком ВТЕ. Призначення антикоагулянтної терапії ривароксабаном у дозі 20 мг один раз на добу пацієнтам із діагностованим дистальним ТГВ забезпечило позитивну клінічну та сонографічну динаміку, підтверджену результатами контрольного обстеження через 1 місяць після оперативного втручання.

Застосування розробленої диференційованої стратегії тромбопрофілактики у пацієнтів основної групи супроводжувалося вірогідним зниженням загальної частоти тромботичних ускладнень порівняно з контрольною дослідною групою (0,8 % проти 6,6 %; p = 0,001; точний критерій Фішера). У дослідній групі обидва випадки тромботичних ускладнень були представлені дистальним ТГВ, діагностованим під час планового сонографічного контролю на 7-му добу після оперативного втручання у пацієнтів із помірним ризиком розвитку ВТЕ. Один випадок виник після традиційного хірургічного лікування, ще один – після ЕВЛК. Після проведення РЧА тромботичних ускладнень у дослідній групі не зареєстровано. Обидва випадки дистального ТГВ мали безсимптомний перебіг і

були виявлені виключно за результатами планового ультразвукового дослідження. Випадків ЕНІТ ІІ класу в дослідній групі не зафіксовано.

Абсолютне зниження ризику розвитку післяопераційних тромботичних ускладнень становило 5,7 %. Відносний ризик розвитку тромботичних ускладнень у дослідній групі порівняно з контрольною становив RR = 0,125 (95 % ДІ 0,029-0,538), що відповідає приблизно 8-разовому зниженню ризику тромботичних подій при застосуванні запропонованого алгоритму тромбопрофілактики. Показник кількості пацієнтів, яких необхідно лікувати із застосуванням запропонованої стратегії для попередження одного додаткового випадку тромботичного ускладнення становив 17,4.

Упродовж усього періоду спостереження клінічних проявів ТЕЛА не зафіксовано в жодній із досліджуваних груп.

Аналіз безпеки запропонованої диференційованої стратегії профілактики ВТЕ продемонстрував відсутність клінічно значущих геморагічних ускладнень. Із 244 пацієнтів дослідної групи фармакологічну тромбопрофілактику отримували 197 (80,7 %): ацетилсаліцилову кислоту – 163 (66,8 %) пацієнти, ривароксабан – 34 (13,9 %). Післяопераційні екхімози було зареєстровано у 28 із 244 (11,5 %) пацієнтів контрольної та у 42 із 244 (17,2 %) пацієнтів дослідної групи. Незважаючи на збільшення абсолютної частки екхімозів на 5,7 % при застосуванні диференційованої стратегії, міжгрупова різниця не досягла рівня статистичної значущості (RR = 1,5; 95 % ДІ 0,96-2,34; p = 0,093). Серед пацієнтів дослідної групи, які отримували фармакологічну тромбопрофілактику, екхімози було зареєстровано у 42 із 197 (21,3 %) випадків. При проведенні аналізу залежно від варіанта фармакологічної профілактики встановлено, що екхімози спостерігали у 39 (23,9 %) пацієнтів, які отримували ацетилсаліцилову кислоту, та у 3 (8,8 %) – яким призначали ривароксабан. Таким чином, частота екхімозів при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти була вищою порівняно з ривароксабаном, однак різниця не досягла рівня статистичної значущості (точний критерій Фішера; p=0,064). Усі зареєстровані випадки екхімозів мали локальний і доброякісний характер, не супроводжувалися клінічно значущою кровотечею, не потребували відміни або

корекції призначеної тромбопрофілактики та специфічного лікування і самостійно регресували впродовж одного місяця після оперативного втручання.

Порівняльну характеристику ефективності та безпеки досліджуваних стратегій тромбопрофілактики наведено в таблиці 7.2.

Таблиця 7.2.

Поріняльна оцінка ефективності та безпеки стратегій тромобопрофілактики після хірургічного лікування ВХНК

Показник	Контрольна група, N(%)	Основна група, N(%)	RR (95 % ДІ)	p
Тромботичні ускладнення, загалом	16 (6,6 %)	2 (0,8 %)	0,125 (0,029-0,538)	0,001
ЕНІТ II класу	5 (2 %)	0 (0 %)	0*	0,061
Дистальний ТГВ	11 (4,5 %)	2 (0,8 %)	0,182 (0,041-0,812)	0,021
Екхімози	28 (11,5 %)	42 (17,2 %)	1,5 (0,96-2,34)	0,093

Примітка: p – двобічний точний критерій Фішера; * – стандартний логарифмічний 95 % ДІ для RR не визначається через відсутність випадків ЕНІТ II класу в основній групі

Таким чином, результати дослідження продемонстрували високу клінічну ефективність розробленої диференційованої стратегії профілактики ВТЕ після хірургічного лікування ВХНК. Її застосування забезпечило зниження загальної частоти післяопераційних тромботичних ускладнень із 6,6 % до 0,8 %, що відповідало абсолютному зниженню ризику на 5,7 відсоткового пункту та відносному зниженню ризику на 87,5 %. При цьому підвищення ефективності тромбопрофілактики не супроводжувалося виникненням клінічно значущих геморагічних ускладнень, або статистично значущим збільшенням загальної частоти екхімозів. Сукупність отриманих результатів свідчить про сприятливе співвідношення ефективності та безпеки запропонованої диференційованої

стратегії та обґрунтовує доцільність індивідуалізованого вибору обсягу тромбопрофілактики на підставі передопераційної оцінки ризику ВТЕ з подальшим плановим сонографічним контролем у ранньому післяопераційному періоді.

7.3. Аналіз предикторів розвитку тромботичних ускладнень та прогностичне значення шкали Капріні

З метою визначення факторів, асоційованих із розвитком тромботичних ускладнень після хірургічного та ендовенозного лікування пацієнтів з ВХНК, проведено порівняльний аналіз у когорті пацієнтів групи контролю. Наявність бінарної кінцевої точки: розвиток або відсутність тромботичного ускладнення дозволила оцінити асоціацію окремих демографічних, антропометричних, клініко-анамнестичних та процедурних характеристик із виникненням тромботичних подій. Для кожного фактора визначали відношення шансів (OR), 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ) та статистичну значущість асоціації. Окремо оцінювали інтегральний ризик за шкалою Капріні. Зважаючи на невелику абсолютну кількість тромботичних подій та низьку частоту окремих факторів, для відповідних порівнянь застосовували точний критерій Фішера (табл. 7.3).

Таблиця 7.3.

Уніваріантний аналіз факторів, асоційованих із розвитком тромботичних ускладнень у досліджуваній когорті пацієнтів

Потенційний фактор ризику	Тромбо-тичні ускладнення n (%)	Без тромботичних ускладнень n (%)	OR	95 %, ДІ	p
ТГВ в анамнезі	3 (18,8 %)	4(1,8 %)	12,92	2,61-63,88	0,007
ТПВ в анамнезі	4 (25 %)	7 (3,1 %)	10,52	2,7-40,96	0,003
Тривалість операції > 45 хв	15 (93,8 %)	144(63,2 %)	8,75	1,14-67,43	0,013
Вік ≥ 50 років	12 (75,0 %)	98(43 %)	3,98	1,25-12,71	0,018

Потенційний фактор ризику	Тромбо-тичні ускладнення n (%)	Без тромботичних ускладнень n (%)	OR	95 %, ДІ	p
ІМТ > 25 кг/м^2	11(68,8 %)	87(38,2 %)	3,57	1,20-10,61	0,032
Куріння	3 (18,8 %)	14 (6,1 %)	3,53	0,90-13,84	0,089
Набряк	10(62,5 %)	89(39,0 %)	2,6	0,91-7,41	0,072
Сімейний анамнез ВТЕ	2 (12,5 %)	1 (0,4 %)	32,43	2,77-379,73	0,012
Встановлена тромбофілія	2(12,5 %)	1 (0,4 %)	32,43	2,77-379,73	0,012
С4-С6	4 (25 %)	44(19,3 %)	1,39	0,43-4,53	0,527

Примітка: p-значення розраховані за точним критерієм Фішера.

Відповідно до результатів уніваріантного аналізу встановлено суттєву неоднорідність асоціацій між досліджуваними факторами та розвитком тромботичних ускладнень. Серед демографічних та антропометричних характеристик статистично значущими були вік ≥ 50 років та ІМТ > 25 кг/м². 12 (75,0 %) із 16 пацієнтів із тромботичними ускладненнями були пацієнти віком ≥ 50 років, порівняно з 98 (43,0 %) із 228 пацієнтів без них. Наявність цього фактора асоціювалася зі збільшенням шансів виникнення тромботичних ускладнень майже у 4 рази (OR 3,98; 95 % ДІ 1,25-12,71; p = 0,018). ІМТ > 25 кг/м² ді агностовано у 11 (68,8 %) пацієнтів із тромботичними ускладненнями та у 87 (38,2 %) пацієнтів без них, що відповідало збільшенню шансів розвитку тромботичної події у 3,57 раза (OR 3,57; 95 % ДІ 1,20-10,61; p = 0,032). Куріння також характеризувалося підвищеним OR 3,53 (95 % ДІ 0,90-13,84), однак встановлена асоціація не досягла статистичної значущості (p = 0,089).

Наявність набряків нижніх кінцівок, які є характерними ознаками клінічного класу С3, встановлено у 10 (62,5 %) пацієнтів із тромботичними ускладненнями порівняно з 89 (39 %) пацієнтами без них. Відношення шансів становило 2,6 (95 % ДІ 0,91-7,41; p = 0,072), що свідчило про тенденцію до підвищення тромботичного

ризику, однак без досягнення статистичної значущості. Водночас тяжчі клінічні прояви хронічного захворювання вен самі по собі не були суттєво асоційовані з розвитком тромботичних подій. Клінічні класи С4-С6 були представлені у 4 (25 %) пацієнтів із тромботичними ускладненнями та у 44 (19,3 %) пацієнтів без них. Відношення шансів становило 1,39 (95 % ДІ 0,43-4,53; p = 0,527). Отриманий результат свідчить, що тяжкість клінічних проявів ВХНК попри свій вплив на гемодинаміку не може розглядатись як ізольований маркер ВТЕ.

Найбільш виражені асоціації серед клініко-анамнестичних факторів встановлено за наявності тромботичних подій в анамнезі. ТПВ мав місце у 4 (25 %) пацієнтів із тромботичними ускладненнями та лише у 7 (3,1 %) пацієнтів без них. Наявність цього фактора асоціювалася зі збільшенням шансів розвитку ВТЕ більш ніж у 10 разів (OR 10,52; 95 % ДІ 2,70-40,96; p = 0,003). Для перенесеного ТГВ відповідні показники становили 3 (18,8 %) та 4 (1,8 %), а OR досягало 12,92 (95 % ДІ 2,61-63,88; p = 0,007).

Окремої уваги заслуговували фактори, що характеризували потенційну спадкову або набуту схильність до тромбоутворення. Сімейний анамнез ВТЕ був наявний у 2 (12,5 %) пацієнтів із тромботичними ускладненнями та в 1 (0,4 %) пацієнта без них. Аналогічний розподіл встановлено для підтвердженого діагнозу тромбофілії. Для кожного з цих факторів OR становило 32,43 (95 % ДІ 2,77-379,73; p = 0,012). Водночас широкий довірчий інтервал свідчив про низьку точність точкової оцінки, обумовлену малою абсолютною кількістю відповідних спостережень. У зв’язку з цим отримані результати доцільно трактувати як свідчення потенційно сильної асоціації, тоді як абсолютну величину OR слід інтерпретувати обережно.

Серед характеристик повязаних безпосередньо з втручанням суттєве значення мала тривалість операції понад 45 хвилин. Цей фактор був наявний у 15 (93,8 %) із 16 пацієнтів із тромботичними ускладненнями та у 144 (63,2 %) із 228 пацієнтів без них. Тривалість втручання понад 45 хвилин асоціювалася зі збільшенням шансів розвитку тромботичної події у 8,75 раза (OR 8,75; 95 % ДІ 1,14-67,43; p = 0,013).

Величина та напрямок встановлених асоціацій результати уніваріантного аналізу представлено на рисунку 7.4.

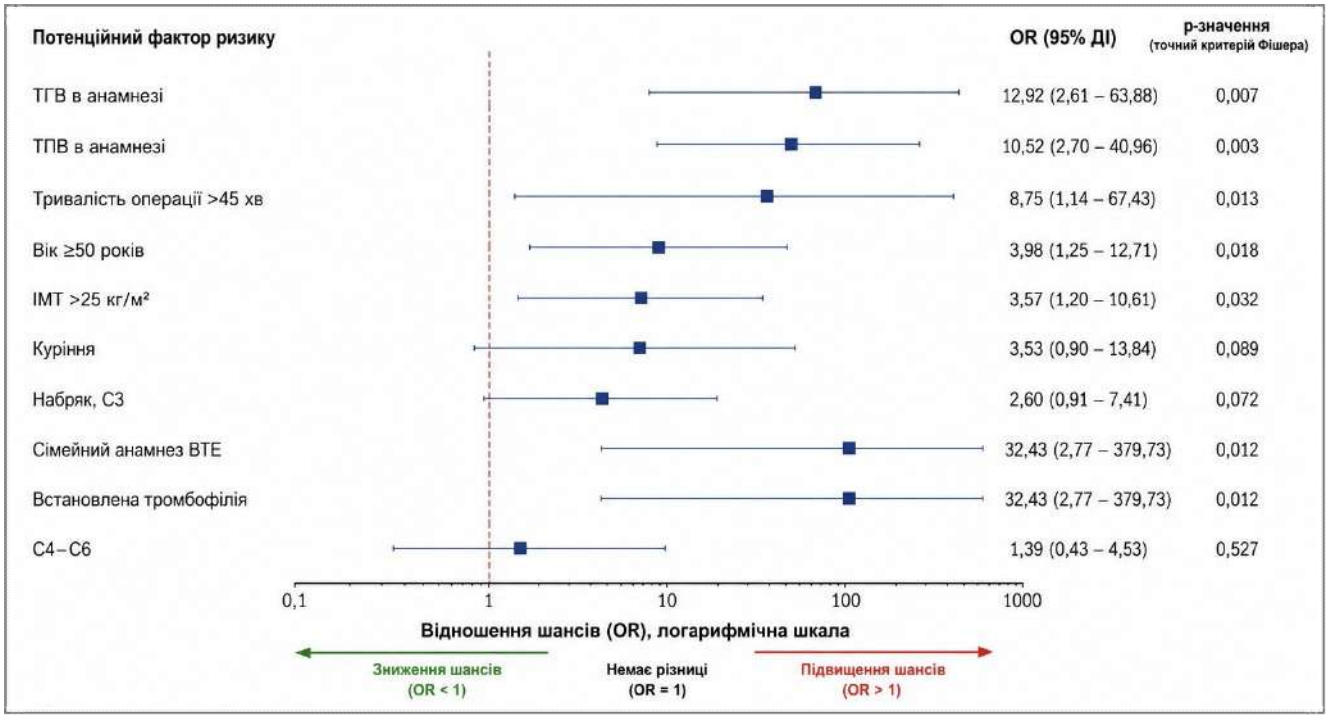


Рисунок 7.4. Уніваріантний аналіз факторів ризику тромботичних ускладнень після оперативного лікування ВХНК

Графічне представлення підтвердило значну неоднорідність внеску окремих факторів у формування тромботичного ризику. Найбільш виражене збільшення OR спостерігалося за наявності сімейного анамнезу ВТЕ, встановленої тромбофілії, перенесеного ТГВ або ТПВ та тривалості оперативного втручання понад 45 хвилин. Для куріння та набряку довірчі інтервали перетинали лінію відсутності ефекту OR = 1, тоді як для С4-С6 асоціація була слабкою та статистично незначущою.

Враховуючи багатофакторний характер формування тромботичного ризику, наступним етапом провели його інтегральну оцінку за шкалою Капріні. Для оцінки дискримінаційної здатності якої щодо прогнозування розвитку післяопераційних тромботичних ускладнень проведено ROC-аналіз із включенням пацієнтів контрольної та основної груп. Як класифікаційну змінну використовували факт розвитку ВТЕ у післяопераційному періоді (ВТЕ / відсутність ВТЕ), а як предиктор – сумарний бал ризику за шкалою Капріні. Прогностичну здатність шкали

оцінювали за площею під ROC-кривою із визначенням 95 % довірчого інтервалу, чутливості та специфічності (рис. 7.5).

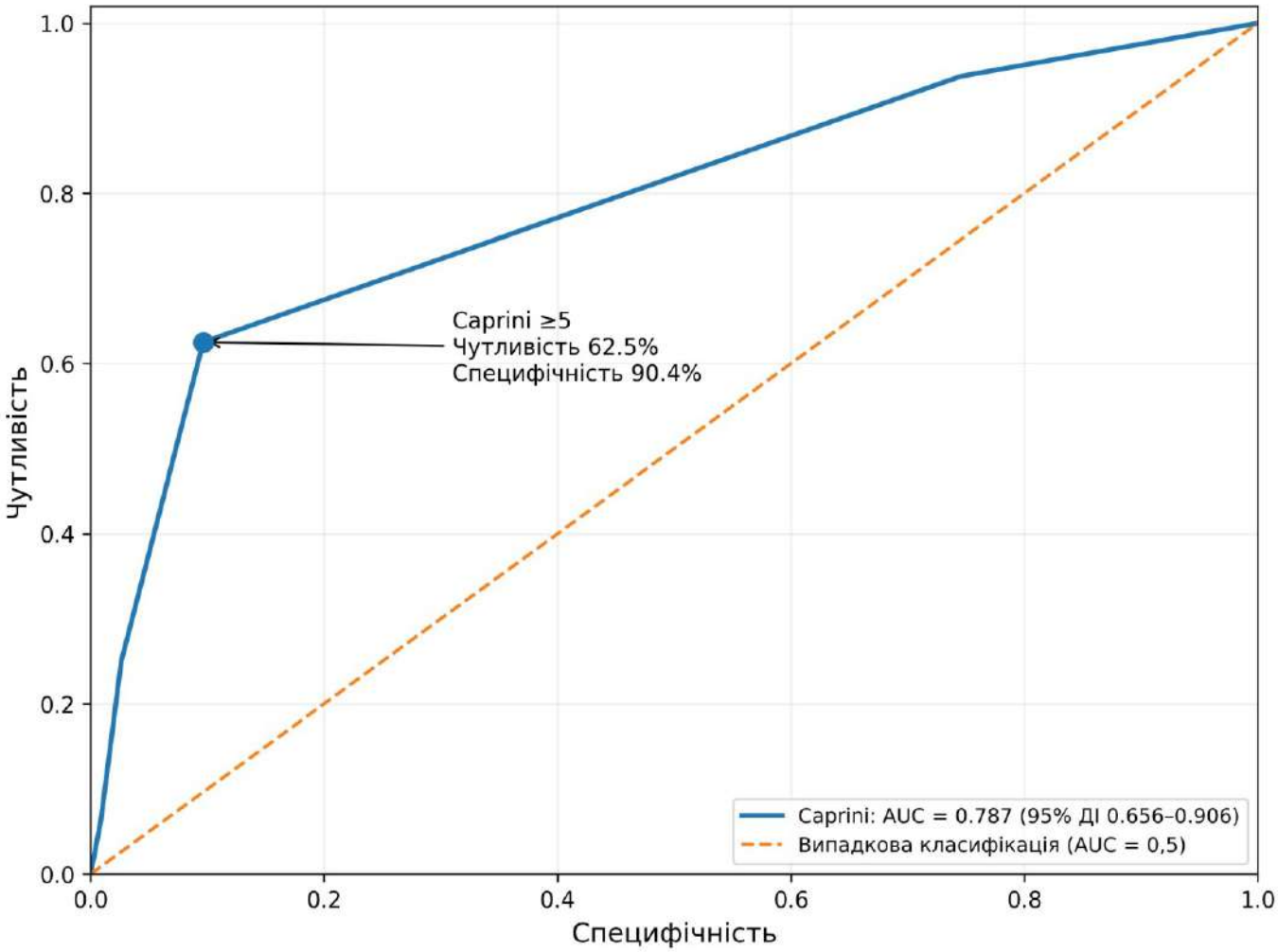


Рисунок 7.5. ROC-крива шкали Капріні як інтегрального предиктора розвитку тромботичних ускладнень

Наяність у пацієнтів ≥ 5 балів за шкалою Капріні асоціювалась зі збільшенням шансів розвитку тромботичної події у 15,61 раза (OR 15,61; 95 % ДІ 5,18-47,05; $p < 0,001$). Площа під ROC-кривою становила AUC = 0,787 (95 % ДІ 0,656-0,906), що свідчить про добру дискримінаційну здатність шкали Капріні щодо розмежування пацієнтів із різною ймовірністю розвитку тромботичних ускладнень. Для порогового значення Caprini ≥ 5 балів чутливість становила 62,5 %, а специфічність – 90,4 %. Отже, обраний поріг характеризувався високою

специфічністю при помірній чутливості та дозволяв виділити відносно невелику групу пацієнтів із суттєво вищою ймовірністю розвитку тромботичних подій.

Таким чином, проведений аналіз підтверджує багатофакторний характер формування ризику тромботичних ускладнень та обґрунтовує доцільність комплексної передопераційної стратифікації пацієнтів.

Резюме

Узагальнюючи результати цього розділу, можна зробити висновок, що ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень після хірургічного лікування ВХНК має 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 ВТЕ, тромбофілія та тривалість оперативного втручання формували окремі складові індивідуального тромботичного профілю, тоді як їх інтегральна оцінка за шкалою Caprini забезпечувала кількісну стратифікацію ризику.

Встановлено, що формування 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 Caprini, 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 алгоритм профілактики ВТЕ, за якого обсяг заходів визначався відповідно до індивідуального тромботичного профілю пацієнта. 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 ВТЕ 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 профілактичну тактику, суттєво знизити ризик післяопераційних тромботичних ускладнень та забезпечити належний профіль безпеки хірургічного лікування ВХНК.

Результати даного розділу висвітлені в таких наукових працях:

1. 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 . [322]

2. 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 (**Scopus/Web of Science Core Collection)**. [323]

РОЗДІЛ 8
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Варикозна хвороба нижніх кінцівок є важливим клінічним станом, який істотно впливає на якість життя пацієнтів та має вагомі соціально-економічні наслідки [1]. Важливою особливістю захворювання є прогресуючий перебіг, темпи якого визначаються сукупністю індивідуальних факторів ризику [5, 6, 7]. Сучасні дані свідчать, що прогресування хронічних захворювань вен є закономірним, однак неоднорідним процесом. За узагальненими даними, наведеними у клінічних рекомендаціях ESVS, прогресування захворювання впродовж тривалого спостереження реєструють приблизно у третини пацієнтів, тоді як щорічна частота виникнення клінічного класу С2 становить 0,2-2,3 %. До найбільш послідовно встановлених чинників розвитку та прогресування ВХНК належать вік, ожиріння, жіноча стать, кількість вагітностей і пологів, тривале перебування у вертикальному положенні та сімейний анамнез захворювання [26]. Клінічне значення прогресування хвороби не обмежується збільшенням поширеності варикозно трансформованих вен. Послідовне поглиблення порушень венозної гемодинаміки може супроводжуватися формуванням набряку, трофічних змін шкіри та, у найбільш тяжких випадках, венозних виразок [9, 1], які навіть за умови належного лікування у 25-50 % залишаються незагоєними через шість місяців лікування [12, 13], а частота їх рецидиву може досягати 40 % [14].

Упродовж останніх десятиліть підходи до хірургічного лікування ВХНК зазнали суттєвої трансформації. Ендовенозні методики стали пріоритетними способами усунення патологічного рефлюксу в магістральних поверхневих венах, а сучасні клінічні рекомендації орієнтують на вибір методу лікування з урахуванням анатомічних і гемодинамічних особливостей венозного ураження [27, 152]. Разом із тим технологічне вдосконалення лікування не усуває проблеми рецидиву захворювання, який може бути пов’язаний із реканалізацією раніше обробленого венозного сегмента, збереженням або формуванням патологічного рефлюксу в інших поверхневих венозних колекторах та особливостями первинної

анатомо-гемодинамічної структури захворювання.Таким чином, сучасний підхід до лікування ВХНК потребує переходу від стандартизованого усунення окремого венозного сегмента до комплексної оцінки чинників прогресування захворювання, анатомо-гемодинамічної структури патологічного рефлюксу, ризику рецидиву та можливих післяопераційних ускладнень. Визначення об'єктивних діагностичних і прогностичних критеріїв, які можуть бути використані для диференційованого вибору способу та параметрів хірургічного лікування, залишається актуальним напрямом удосконалення результатів лікування пацієнтів із ВХНК.

Отримані нами результати щодо мультифакторного характеру прогресування ВХНК узгоджуються із сучасними уявленнями про патогенез ХЗВ. Відповідно до міжнародних клінічних настанов та сучасних літературних оглядів й метаналізів, формування й прогресування ВХНК визначається складною взаємодією генетичної схильності, віку, статі, кількістю вагітностей, надлишкової маси тіла, особливостей способу життя, порушень венозної гемодинаміки та структурно-функціональних змін венозної стінки [1, 26]. При цьому венозна гіпертензія розглядається не лише як наслідок клапанної неспроможності або венозної обструкції, а як патофізіологічна основа каскаду мікроциркуляторних, запальних і структурних змін, які визначають перехід від початкових форм захворювання до набряку, трофічних змін шкіри та венозних виразок [12, 85].

Встановлений у проведеному дослідженні зв'язок клінічної тяжкості ВХНК із віком, ожирінням і репродуктивним анамнезом відповідає результатам сучасних епідеміологічних досліджень. Так за даними повторного аналізу Bonn Vein Study, опублікованого Kraus та співавт. у 2024 р., старший вік, збільшення кількості вагітностей, сімейний анамнез ВХНК та надлишкова маса тіла або ожиріння були спільними факторами, асоційованими як із варикозними венами, так і з венозним набряком та тяжкими формами ХВН. Водночас автори продемонстрували, що профіль факторів ризику може змінюватися залежно від клінічної стадії: жіноча стать була асоційована переважно з варикозними венами та класом С3, але не мала аналогічно вираженого зв'язку з С4-С6 [324]. Це положення має принципове значення при інтерпретації наших результатів, оскільки підтверджує доцільність

оцінки не окремих факторів ризику, а їх сукупного впливу на клінічний фенотип захворювання.

Особливої уваги заслуговує встановлене нами незалежне прогностичне значення ожиріння. Сучасні дані свідчать, що його вплив на перебіг ВХНК реалізується через декілька взаємопов'язаних механізмів: підвищення внутрішньочеревного тиску та утруднення венозного відтоку, зниження рухової активності й ефективності м'язово-венозної помпи, а також формування системного прозапального стану. У сучасному огляді проведного Attaran і Carr ожиріння разом із віком, вагітністю і сімейним анамнезом віднесено до основних факторів ризику ХЗВ [1]. Подібні результати отримані Petrascu зі співавторами у когорті 619 пацієнтів: тяжкість ВХНК була пов'язана не лише з антропометричними показниками, але й із маркерами запалення, причому взаємозв'язок між ожирінням і тяжкістю захворювання частково реалізовувався через запальну відповідь [325]. Таким чином, отримані нами дані дозволяють розглядати ожиріння не тільки як механічний чинник венозної гіпертензії, а як компонент більш складного метаболічно-запального фенотипу пацієнта з прогресуючою ВХНК.

Результати дослідження біомеханічних властивостей венозної стінки також узгоджуються із сучасною концепцією структурного ремоделювання вен при варикозній трансформації. Виявлена нами неоднорідність механічної міцності венозної стінки залежно від анатомічної локалізації має паралелі з даними Arima та співавт., які при дослідженні ВПВ встановили суттєві регіонарні відмінності її механічних характеристик: жорсткість у поздовжньому та циркулярному напрямках відрізнялася між сегментами стегна, коліна та гомілки. Автори зробили висновок, що механічні властивості ВПВ є ділянкоспецифічними і не можуть розглядатися як однорідна характеристика всієї судини [326]. Отримані нами результати розширюють ці спостереження стосовно варикозно змінених вен, демонструючи не лише регіонарну неоднорідність міцності, але й її взаємозв'язок із доступними при ультразвуковому дослідженні морфометричними параметрами: товщиною венозної стінки та діаметром вени. Це дає підстави розглядати

сонографічні характеристики не тільки як показники анатомії та венозної гемодинаміки, але потенційно і як непрямі маркери структурно-механічного стану венозної стінки. Разом із тим таке клінічне застосування потребує подальшої проспективної валідації, оскільки сучасна доказова база щодо прямого прогнозування механічної міцності варикозно змінених вен за ультразвуковими параметрами залишається обмеженою.

Окремий напрям проведеного дослідження стосувався взаємозв'язку ВХНК зі структурними та функціональними порушеннями стопи. Виявлення структурних розладів стопи у 62,5 % обстежених пацієнтів, їх асоціація з тяжчими клінічними класами захворювання та встановлені при бароподометрії зміни розподілу плантарного навантаження узгоджуються із загальними біомеханічними закономірностями ходи. За даними систематичного огляду Buldt та співавт., зміни структури стопи, зокрема planus-тип, супроводжуються характерним перерозподілом пікового плантарного тиску, інтегралу «тиск-час», максимальної сили та площі контакту, що підтверджує безпосередній вплив морфології стопи на біомеханіку кроку [327]. Водночас сучасна література містить відносно небагато досліджень, які безпосередньо оцінюють структурні деформації стопи як фактор прогресування саме ВХНК. У цьому контексті отримані нами результати доповнюють існуючі уявлення про роль опорно-рухового компонента у патогенезі захворювання. Функціональне значення виявлених нами змін ходи підтверджується даними систематичних оглядів і метааналізів. De Souza та співавт. встановили, що у пацієнтів із ВХНК порівняно зі здоровими особами знижуються сила плантарних флексорів та швидкість ходи, тоді як при тяжчих клінічних формах додатково зменшується амплітуда рухів у гомілковостопному суглобі [328]. Silva та співавт., продемонстрували, що фізичні тренування, спрямовані на відновлення сили м'язів і рухливості гомілковостопного суглоба, можуть покращувати функцію м'язово-венозної помпи; при ранніх формах ХЗВ також спостерігалося покращення показників венозного рефлюксу та якості життя [329]. Сукупність цих даних підтверджує патофізіологічну обґрунтованість нашого припущення, що структурні розлади стопи, зміна стереотипу ходи та часових

характеристик крокового циклу можуть знижувати ефективність м'язово-венозної помпи гомілки і тим самим сприяти підтриманню амбулаторної венозної гіпертензії.

Виявлені нами лабораторні зміни підтверджують сучасну концепцію участі системного й локального запалення у прогресуванні ВХНК. Mosmiller та співавт., продемонстрували статистично значуще збільшення кількості нейтрофілів і нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у пацієнтів із ХВН, запропонувавши враховувати дане співвідношення як потенційний маркер тяжкості захворювання [112]. У дослідженні групи авторів на чолі з Matei прогресування ХЗВ також супроводжувалося підвищенням нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, С-реактивного білка, ШОЕ та фібриногену, що дало авторам підстави розглядати доступні лабораторні показники як додаткові маркери прогресування ВХНК [330]. Дані отримані Patil та співавт. підтвердили значуще збільшення нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у пацієнтів із клінічними класами С3-С6 порівняно з С1-С3 [331]. Таким чином, встановлене у нашій когорті послідовне збільшення частки нейтрофілів і нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення одночасно зі зменшенням частки лімфоцитів у міру зростання клінічної тяжкості ВХНК добре узгоджується з результатами незалежних клінічних досліджень.

Зростання рівня фібриногену, встановлене у нашому дослідженні, також має патофізіологічне та клінічне підтвердження. Tiwary та співавт. при порівнянні крові з варикозно змінених вен і периферичної венозної крові того самого пацієнта виявили локальне підвищення концентрації фібриногену та IL-6, що автори розцінили як підтвердження локальної запальної активності у зоні патологічної венозної гемодинаміки [332]. У більшій когорті Petrascu зі співавторами стверджують, що фібриноген поряд із рівнем С-реактивного білка, абсолютною кількістю нейтрофілів і віком був одним із ключових показників, асоційованих із прогресуванням ХЗВ [325]. Отже, наші результати підтверджують тісний взаємозв'язок між прогресуванням ВХНК, запальною відповіддю та протромботичними змінами системного гомеостазу.

Окремого обговорення потребують встановлені у дослідженні зміни фібриноген-альбумінового співвідношення. На відміну від нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та фібриногену, кількість сучасних робіт, у яких фібриноген-альбумінового співвідношення оцінювали безпосередньо при ХЗВ, залишається обмеженою. Водночас сучасні дослідження підтверджують односпрямовані зміни його компонентів: зростання фібриногену в міру прогресування ХЗВ та роль системного запалення в розвитку тяжчих клінічних фенотипів [325, 330]. З огляду на те, що фібриноген є позитивним білком гострої фази та водночас важливим компонентом системи гемостазу, а альбумін має властивості негативного білка гострої фази, їх співвідношення інтегрує прозапальну та протромботичну складові патологічного процесу. Встановлене нами послідовне зростання фібриноген-альбумінового співвідношення із підвищенням клінічного класу за CEAP не лише узгоджується з сучасною патофізіологічною концепцією ХЗВ, але й розширює наявні дані щодо можливості використання цього показника для об’єктивізації тяжкості ВХНК.

Таким чином, зіставлення отриманих результатів із сучасними літературними даними демонструє їх загальну відповідність актуальним уявленням про ВХНК як мультифакторне захворювання, патогенез якого виходить за межі ізольованого патологічного венозного рефлюксу. Водночас проведене дослідження дозволило комплексно поєднати декілька патогенетичних рівнів: клініко-демографічні та антропометричні фактори ризику, структурно-біомеханічні властивості венозної стінки, порушення біомеханіки стопи та системну запальну відповідь. Виявлений взаємозв’язок сонографічних характеристик із механічною міцністю варикозно зміненої венозної стінки, висока поширеність структурних розладів стопи з відповідними бароподометричними змінами та комплексна оцінка нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення і фібриноген-альбумінового співвідношення як маркерів клінічної тяжкості доповнюють існуючі наукові дані й обґрунтовують подальший розвиток персоналізованої стратифікації ризику прогресування ВХНК.

Сучасне розуміння патогенезу ВХНК передбачає відхід від спрощеного трактування патологічного венозного рефлюксу виключно як наслідку

неспроможності ССЗ чи СПЗ. Дані дуплексного ультразвукового картування свідчать про значну варіабельність джерел, напрямків і протяжності ретроградного кровоплину, а також можливість існування сегментарних і мультисегментарних варіантів рефлюксу за збереженої функції термінальних клапанів. Саме тому сучасні клінічні рекомендації передбачають не лише встановлення факту рефлюксу, але й простеження його до первинного джерела, яким можуть бути сафенні з'єднання, магістральні або притокові поверхневі вени, пронизні вени чи венозні колектори тазового походження [26, 152].

Отримані нами результати підтверджують доцільність такого підходу та водночас дозволяють розширити його шляхом системного аналізу патологічної венозної гемодинаміки. Так провідним анатомо-гемодинамічним варіантом у досліджуваній когорті пацієнтів була неспроможність ССЗ яку діагностовано у 398 (76,5 %) випадках. Водночас навіть за її наявності подальше поширення ретроградного кровотоку характеризувалося значною анатомічною неоднорідністю: проксимальний рефлюкс ВПВ, обмежений переважно стегновим сегемнтом, діагностовано у 47,2 % випадків, безперервне аксіальне поширення – у 37,7 %, мультисегментарне ураження – у 8,5 %, тоді як у 6,5 % пацієнтів за спроможного претермінального клапана патологічний кровотік спрямовувався у ПДВПВ. Отже, неспроможність ССЗ сама по собі не визначала подальшу просторову конфігурацію патологічного рефлюксу. Подібна неоднорідність сафенового рефлюксу продемонстрована й іншими дослідниками. Yılmaz та співавт. при аналізі 787 кінцівок виділили чотири основні варіанти рефлюксу ВПВ залежно від залучення ССЗ і дистальних сегментів та встановили зв'язок його анатомічної протяжності з клінічною тяжкістю захворювання, демонструючи, що сафеновий рефлюкс характеризується значною просторовою гетерогенністю і не завжди відповідає класичній моделі послідовного низхідного поширення від ССЗ до дистальних відділів кінцівки [173]. Ще більш показовими є нещодавні результати аналізу 696 кінцівок клінічного класу С2, в якому встановлено 15 різних комбінацій неспроможних сегментів ВПВ; при цьому у 26 % кінцівок із рефлюксом у проксимальній частині ВПВ рефлюкс на рівні ССЗ був відсутній [333]. Ці

спостереження узгоджуються з нашими даними та підтверджують, що сафеновий рефлюкс характеризується значною просторовою гетерогенністю і не завжди відповідає класичній моделі послідовного низхідного поширення від ССЗ до дистальних відділів кінцівки.

Особливого значення у цьому контексті набувають встановлені нами 43 (8,3 %) випадки рефлюксу в системі ВПВ за спроможного термінального клапана ССЗ. Джерелом патологічного кровотоку у цих пацієнтів були тазові венозні колектори у 41,9 % випадків, міжсафенні комунікації з МПВ – у 20,9 % та їх поєднання у 14,0 %, а також пронизні вени стегна та гомілки. Таким чином, виявлення патологічного ретроградного кровотоку у стовбурі ВПВ не повинно автоматично трактуватися як доказ неспроможності ССЗ.

Окремого розгляду потребує функціональна взаємодія термінального та претермінального клапанів ССЗ. Власні спостереження продемонстрували, що за неспроможності термінального клапана збережена функція претермінального клапана може обмежувати безпосереднє поширення патологічного кровотоку у стовбур ВПВ та спрямовувати його у ПДВПВ. Таким чином, ПДВПВ може виступати одним із ключових шляхів перерозподілу патологічного кровоплину в ділянці ССЗ. Це положення має прикладне значення, оскільки однаковий за локалізацією проксимальний рефлюкс може формувати різні гемодинамічні фенотипи залежно від функціонального стану окремих клапанних структур.

Важливим компонентом сформованої гемодинамічної моделі є визначення протяжності патологічного кровоплину. Сегментарний тип його просторової організації спостерігався статистично вірогідно частіше ($p < 0,001$) та мав місце у 38,5 % пацієнтів, в той час мультисегментарний тип діагностовано лише у 8,5 % випадків. Висока частота локалізованих варіантів додатково свідчить проти трактування ВХНК виключно як послідовного низхідного поширення клапанної неспроможності вздовж усього сафенного стовбура. Водночас саме збільшення анатомічної протяжності патологічного кровотоку виявилося пов’язаним із більш тяжкими клінічними проявами захворювання. Особливо чітко ця закономірність простежувалася при аналізі аксіального рефлюксу. Який у нашому дослідженні

діагностовано у 200 (38,5 %) пацієнтів, при цьому у 150 (75 %) пацієнтів цієї підгрупи він локалізувався у ВПВ. Встановлено, що клінічне значення аксіального рефлюксу визначалося не лише самим фактом його наявності, а передусім анатомічною протяжністю патологічного кровоплину. Тотальний аксіальний рефлюкс 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; $p < 0,001$). Ця закономірність узгоджується з даними літератури, які доводять, що залучення більшої кількості поверхневих венозних сегментів асоціюється з тяжчими клінічними проявами захворювання, а діаметр ВПВ збільшується при більш проксимальному та поширеному рефлюксі [156].

Подібні закономірності встановлено при дослідженні системи МПВ, ураження якої діагностовано у 55 (10,6 %) пацієнтів. Неспроможність СПЗ виявлено у 81,8 % випадків, ізольований стовбуровий рефлюкс МПВ – у 60 %, поширення рефлюксу на притоки – у 36,4 %, залучення вени Джіакоміні – у 23,6 %. Водночас виявлено сегментарні варіанти за спроможного СПЗ, перфорант-асоційований рефлюкс та ізольоване залучення краніального продовження МПВ. Тотальний рефлюкс МПВ статистично значуще частіше спостерігався у пацієнтів С4-С6, а шанси його виявлення у цій групі були у 5,12 раза вищими порівняно з С2-С3 (95 % ДІ 1,36-9,24; $p=0,018$). Отримані результати додатково підтверджують, що клінічне значення патологічного рефлюксу визначається не лише його анатомічним джерелом, але й протяжністю венозного русла, залученого у патологічний кровотік.

Важливим доповненням до цієї концепції стало встановлення гемодинамічного фенотипу, який не повністю охоплюється традиційним визначенням поняття аксіального рефлюксу. У 10,8 % обстежених виявлено безперервний поздовжній патологічний кровотік, який із ВПВ переходив у надфасціальну венозну мережу з подальшим повторним входом в основний сафеновий стовбур на гомілці. Таким чином, безперервність патологічного кровотоку зберігалася у поздовжньому напрямку, однак його анатомічний шлях не обмежувався виключно основним стовбуром ВПВ. На нашу думку, саме функціональна безперервність патологічного поздовжнього кровотоку, особливо

при його розташуванні епіфасціально, а не виключно його проходження в межах одного анатомічного стовбура, може бути визначальною ознакою такого гемодинамічного фенотипу. Тому анатомічна переривчастість залучення самого стовбура ВПВ не означає функціональної переривчастості патологічного гемодинамічного контуру. Клінічну значущість цього спостереження підсилює встановлена асоціація зазначеного фенотипу з прогресуванням ВХНК від С2 до С4 у середньому протягом 4,2 ± 1,1 року. На підставі отриманих даних доцільно запропонувати розглядати зазначений фенотип як окремий варіант аксіального поширення патологічного венозного кровотоку, за якого поздовжня гемодинамічна безперервність забезпечується послідовним залученням основного сафенового стовбура та пов'язаної з ним надфасціальної венозної мережі. Таке доповнення розширює гемодинамічну інтерпритацію випадків аксіального рефлюксу коли безперервний патологічний кровотік проходить через декілька анатомічно взаємоповязаних поверхневих венозних сегментів.

Не менш важливим компонентом сформованої гемодинамічної моделі є визначення ділянки повторного входу (re-entry). У пацієнтів з ураженням ВПВ патологічний кровотік повертався до глибокої венозної системи через перфорантні вени гомілки у 47 % випадків, через систему МПВ – у 4 %, а поєднання зазначених шляхів встановлено у 49 %. Отримані результати свідчать, що варикозно трансформовані притоки, пронизні та міжсафенні комунікації доцільно розглядати не ізольовано, а як функціональні складові єдиного гемодинамічного контуру. Сучасні літературні дані також демонструють значну варіабельність шляхів дренування патологічного кровотоку: в одному з досліджень рефлюкс із варикозних приток, пов'язаних із неспроможною ВПВ, у 64 % випадків дренувався через пронизні вени, в окремих випадках через повторне впадіння у ВПВ або МПВ [334]. Отже, сукупність літературних і власних даних свідчить про те, що патологічний венозний рефлюкс може формуватися на різних рівнях поверхневої венозної мережі, а його подальше поширення визначається взаємодією клапанного апарату, анатомії приток та наявних вено-венозних комунікацій.

Окремим проявом структурно-гемодинамічної перебудови поверхневої венозної системи були венозні аневризми, діагностовані у 4,8 % пацієнтів. Переважали I та II типи, які становили 80 % усіх аневризматичних змін і локалізувалися переважно у системі ВПВ. 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 [335].

Разом із просторовою характеристикою патологічного кровотоку принципове значення має оцінка його кількісних параметрів. Одним із ключових питань ультразвукової діагностики залишається співвідношення між фактом наявності клапанної неспроможності та її реальною гемодинамічною значущістю. У сучасній клінічній практиці основним критерієм патологічного рефлюксу є тривалість ретроградного кровотоку [26, 27]. Проте, один лише показник тривалості рефлюксу є якісним показником і не дає повного уявлення про обсяг зворотного потоку [336]. Ба більше, відтворюваність вимірювання часу рефлюксу обмежена: різні дослідники можуть отримати дещо різні значення залежно від методики проведення проби [160]. Саме розмежування між діагностикою наявності рефлюксу та оцінкою його гемодинамічної потужності є принципово важливим для інтерпритації отриманих результатів.

Результати проведеного дослідження дозволяють чітко розмежувати ці два поняття. Тривалість рефлюксу відповідає насамперед на питання про наявність клапанної неспроможності, тоді як кількісні характеристики ретроградного кровотоку дозволяють оцінити, наскільки гемодинамічно значущою є ця неспроможність. Підтвердженням такого припущення стало те, що статистично значущого взаємозв’язку тривалості рефлюксу ані з клінічним класом CEAP, ані з показником rVCSS у проведеному дослідженні не встановлено. Отже, збільшення часу ретроградного кровотоку саме по собі не супроводжувалося закономірним

наростанням клінічної тяжкості ВХНК. Натомість діаметр ВПВ статистично значуще корелював із клінічним класом СЕАР (r=0,365; p=0,004), а його зв'язок із rVCSS залежно від анатомічної точки вимірювання становив r=0,345-0,517 ($p \leq 0,004$). Аналіз літературних даних підтверджую позитивну кореляцію між діаметрами магістральних вен і клінічним класом СЕАР: у своєму дослідженні Lane зі співаторами, продемонстрували слабку, але значущу кореляцію показників VCSS з максимальними діаметрами сафенових вен [337]. Таким чином, морфометрична характеристика неспроможної вени виявилася тісніше пов'язаною з клінічною тяжкістю захворювання, ніж традиційний часовий параметр рефлюксу. Причина цього стає очевидною при аналізі фізичних характеристик ретроградного кровотоку. Два пацієнти можуть мати однакову тривалість рефлюксу понад 0,5 с і, відповідно, однаково відповідати формальному критерію клапанної неспроможності. Однак кількість крові, яка за цей час переміщується ретроградно, може суттєво відрізнятися залежно від площі поперечного перерізу вени та швидкості кровотоку. Отже, часовий критерій передовсім характеризує тривалість існування патологічного потоку, але не повною мірою відображає його об'ємне гемодинамічне навантаження. Саме тому, особливого значення у нашому дослідженні мало не тільки визначення діаметру вени, а й площі її поперечного перерізу та об'єму патологічного ретроградного кровотоку. Встановлено 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 маневрі Вальсальви (r=0,75). Отже, зі збільшенням площі поперечного перерізу неспроможної вени закономірно зростала кількість крові, яка переміщувалася ретроградно за одиницю часу.

Цей результат має важливе гемодинамічне пояснення. Об'ємна швидкість ретроградного кровотоку є інтегральною характеристикою, оскільки залежить одночасно від площі поперечного перерізу судини та швидкості потоку. Відповідно, на відміну від тривалості рефлюксу, цей показник характеризує не лише те, як довго триває патологічний кровотік, але й який об'єм крові переміщується у патологічному напрямку за одиницю часу. Попередні кількісні

дослідження також свідчать, що об’єм рефлюксу може бути розрахований як добуток усередненої в часі швидкості ретроградного потоку, площі поперечного перерізу судини та коефіцієнта перерахунку часу. Таким чином, цей показник інтегрує морфометричну й гемодинамічну характеристики венозного кровоплину [338]. Клінічні наслідки венозного рефлюксу формуються не самим фактом реєстрації ретроградного сигналу, а гемодинамічним навантаженням, яке патологічний потік створює на венозну систему дистальних відділів кінцівки. Відповідно, більший об’єм ретроградного кровотоку може створювати передумови для більш вираженої венозної гіпертензії, ремоделювання венозної стінки та мікроциркуляторних порушень. Саме тому кількісна характеристика патологічного потоку патогенетично ближча до оцінки його клінічного впливу, ніж ізольований часовий критерій. Це положення особливо важливе у контексті сформованої нами концепції патологічного вено-венозного шунтування.

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. Натомість тривалість рефлюксу не забезпечувала достатньої дискримінації пацієнтів С2-С3 та С4-С6. Отриманий результат додатково підтверджує, що клінічна значущість рефлюксу може визначатися не стільки тривалістю ретроградного сигналу, скільки кількістю крові, яка патологічно переміщується за одиницю часу. Дані результати перекликаються з дослідженнями Damianos G Kokkinidis зі співавторами, які стверджують, що показник тривалості рефлюксу сам по собі не корелює з клінічною тяжкістю ВХНК визначеною за шкалою VCSS, якщо не супроводжувалася високою швидкістю потоку (коефіцієнт кореляції Спірмена rs = -0,123) [339]. Абсолютні кількісні показники при визначенні досліджуваних параметрів залежать від положення пацієнта, способу провокації рефлюксу, анатомічної точки вимірювання та параметрів венозного резервуара. Тому встановлене нами значення коректніше розглядати як потенційний поріг підвищеної гемодинамічної значущості в межах застосованого стандартизованого протоколу, який потребує подальшої зовнішньої валідації. Результати нашого дослідження перекликаютьтся з роботою Helene зі

співавторами, які рекомендують проводити напівкількісну оцінка об’ємного потоку рефлюксу, отриманих в окремих сегментах вен, з використанням меж для легкого рефлюксу менш ніж 30 мл/хв, помірного рефлюксу 30-100 мл/хв та тяжкого рефлюксу понад 100 мл/хв [159]. Принципове значення отриманого результату полягає не стільки у визначенні абсолютного порогового значення, скільки у демонстрації відмінності між часовою та кількісною характеристиками патологічного кровотоку. Перша є насамперед критерієм ідентифікації клапанної неспроможності, тоді як друга може виступати інструментом оцінки її гемодинамічної тяжкості.

Отримані результати також продемонстрували тісний зв’язок клінічної тяжкості з якістю життя: коефіцієнт кореляції між rVCSS та AVVQ становив r=0,9204. Це підтверджує доцільність поєднання об’єктивної клінічної оцінки з визначенням специфічної для венозного захворювання якості життя. Відтак гемодинамічну значущість патологічного рефлюксу доцільно оцінювати не ізольовано, а у взаємозв’язку між його анатомічною конфігурацією, кількісними параметрами, клінічною тяжкістю та впливом захворювання на пацієнта. Оскільки у своєму дослідженні Jayaraj зі співавторами не демонструють сильного зв’язку між усіма кількісними параметрами дуплексного сканування та клінічними шкалами, що свідчить про багатофакторний характер клінічної тяжкості ВХНК і не дозволяє зводити її виключно до одного ультразвукового показника [340].

Таким чином, результати проведеного дослідження обґрунтовують перехід від традиційної бінарної оцінки «рефлюкс наявний/відсутній» до його комплексної анатомо-гемодинамічної та кількісної характеристики. Тривалість рефлюксу доцільно використовувати насамперед для встановлення факту клапанної неспроможності, тоді як діаметр і площа поперечного перерізу вени, швидкість та особливо об’єм ретроградного кровотоку дозволяють оцінювати її гемодинамічну значущість. 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.

Сучасний етап розвитку хірургічного лікування ВХНК характеризується переходом від уніфікованого усунення неспроможного поверхневого венозного стовбура до диференційованого підходу, заснованого на детальній оцінці анатомо-гемодинамічного варіанта захворювання та індивідуалізації способу його корекції. Відповідно до останніх редакцій рекомендацій ESVS та SVS/AVF/AVLS, ендовенозна термічна абляція є пріоритетним методом усунення патологічного стовбурового рефлюксу у пацієнтів із симптомною ВХНК, однак вибір конкретної лікувальної стратегії повинен враховувати результати дуплексного картування, анатомічні характеристики цільової вени, джерело та протяжність рефлюксу, особливості венозних приток, а також клінічний профіль пацієнта [26, 27, 28]. Отримані результати нашого дослідження розширюють зазначені положення та свідчать, що віддалена ефективність лікування визначається не лише вибором методу усунення патологічного рефлюксу, але й технічною повнотою його реалізації та наявністю чинників, здатних підтримувати або формувати нові патологічні гемодинамічні контури.

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. Сучасні клінічні рекомендації визначають ТА як невід’ємний компонент термічних методів абляції [26, 27]. Водночас стандартизовані кількісні критерії прогнозування необхідного об’єму тумесцентного розчину залежно від параметрів втручання залишаються недостатньо визначеними. Результати нашого дослідження дозволили кількісно обґрунтувати потребу в тумесцентному розчині та встановити чинники, що її визначають. За даними багатофакторного аналізу основною незалежною детермінантою необхідного об’єму була протяжність сегмента термічної абляції: кожен додатковий сантиметр опрацьованої вени асоціювався зі збільшенням загального об’єму розчину на 10,48 мл (95 % ДІ 9,30-11,65; $p < 0,001$), тоді як

виконання одномоментної мініфлебектомії збільшувало потребу в ньому в середньому на 231,99 мл (95 % ДІ 203,23-260,75; $p < 0,001$). Встановлені практичні орієнтири – 12,5 мл/см для ВПВ та 13 мл/см для МПВ – створюють передумови для індивідуалізованого планування об’єму тумесцентної анестезії.

Важливим критерієм ефективності проведення ТА є інтенсивність больових відчуттів визначених за допомогою VAS, під час проведення ТА та власне оперативного втручання. Середній перипроцедурний показник VAS склав 19 ± 17 мм у пацієнтів яким проводилась виключно абляція стовбурів вен та 29 ± 18 мм яким одномоментно виконана мініфлебектомія. Попри отримані вищі показники больового сприйняття, статистично значущої різниці між обидвома групами пацієнтів не спостерігалось. Отримані результати демонструють значно менший періопераційний поріг больових відчуттів у порівнянні з результатами Bitargil і Kilic, у дослідженні яких поріг перепроцедурного болю при використанні ТА склав 40 мм [341]. Відсутність термічних ушкоджень шкіри та алергічних реакцій у поєднанні з низькою частотою транзиторних неврологічних порушень підтверджує належний профіль безпеки запропонованої методики.

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 [29, 182, 187]. У нашому дослідженні застосування лазерного випромінювання 1470 нм із радіальним світловодом забезпечувало скорочення тривалості ендовенозного етапу у 3,66 раза, формування коротшого резидуального пригирлового сегмента та вищу стабільність первинно досягнутої оклюзії порівняно з ЕВЛК 940 нм із торцевим світловодом. Через 5 років стійка оклюзія опрацьованих сегментів вени становила відповідно 93,6 % і 87 %, а кумулятивна частота реканалізації – 6,4 % і 13 %. Отримані показники довготривалої анатомічної ефективності узгоджуються із сучасними даними, відповідно до яких термічна абляція характеризується високою ймовірністю збереження анатомічної оклюзії у віддаленому періоді. Систематичний огляд результатів лікування пацієнтів з ВХНК підтвердив

достатньо високу довготривалу анатомічну ефективність ЕВЛК, тоді як термічні методи загалом характеризувалися меншою частотою повторної неспроможності порівняно з ультразвуково-контрольованою пінною склеротерапією [148]. П’ятирічні спостереження, опубліковані у 2022 р., також продемонстрували збереження клінічного ефекту та покращення показників VCSS, AVVQ і EQ-5D після ЕВЛК [342]. Водночас сучасні п’ятирічні рандомізовані дані підтверджують, що висока частота анатомічної оклюзії після ЕВЛК не обов’язково трансформується у пропорційні міжгрупові відмінності клінічних показників та якості життя, що підкреслює багатокомпонентність поняття віддаленої ефективності лікування [343].

Принципове значення, на нашу думку, має встановлений взаємозв’язок між технічними параметрами ЕВЛК, анатомією сформованого резидуального пригирлового сегмента та подальшим виникненням патологічного рефлюксу. Довжина резидуальної пригирлової кукси ≥ 2,0 см була незалежним предиктором формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ (aOR=3,38; 95 % ДІ 1,34-8,53; p=0,010), тоді як вихідний діаметр ВПВ на рівні ССЗ ≥ 15 мм підвищував його ймовірність у 2,47 раза (95 % ДІ 1,05-5,82; p=0,038). Водночас після включення довжини резидуальної кукси до багатофакторної моделі тип світловода втрачав незалежну статистичну значущість. Це дає підстави вважати, що вплив технологічного варіанта ЕВЛК на віддалений гемодинамічний результат значною мірою опосередковується саме повнотою обробки пригирлового сегмента. Ця закономірність узгоджується із сучасними уявленнями про механізми рецидиву після ендовенозної термічної абляції. Svidersky та співавт., при аналізі результатів РЧА визначили довгий резидуальний сегмент ВПВ та формування рефлюксу в ПДВПВ серед причин післяопераційного рецидиву [223]. Аналогічно, сучасні спостереження підтверджують, що реканалізація опрацьованої ВПВ не є тотожною клінічному рецидиву: між відновленням прохідності вени, поверненням венозної симптоматики та появою рецидивних варикозних вен існують складні взаємозв’язки [344]. Це додатково обґрунтовує необхідність оцінювати результат термічної абляції одночасно за анатомічними, гемодинамічними та клінічними

критеріями. Виявлена нами закономірність отримала додаткове підтвердження при аналізі результатів РЧА.

В контексті дослідження ефективності ендовенозного лікування ВХНК окремої оцінки потребують результати морфологічних та ультраструктурних змін венозної стінки після радіочастотного впливу, оскільки характер і глибина індукованих структурних змін значною мірою визначають формування стійкої оклюзії опрацьованого сегмента вени. Безпосередня технічна оклюзія вени не повною мірою характеризує біологічну ефективність термічного впливу, оскільки його кінцевим морфологічним результатом має бути незворотне структурне ушкодження венозної стінки з подальшою фіброзною трансформацією обробленого сегмента [212]. Результати експериментальних морфологічних досліджень свідчать, що вираженість зазначених змін залежить від інтенсивності та тривалості енергетичної експозиції, а недостатній термічний вплив може супроводжуватися неоднорідним і неповним ушкодженням венозної стінки [345]. З огляду на це важливого значення набуває визначення достатньої кількості циклів РЧА, яке забезпечує трансмуральні структурні зміни без надмірного термічного впливу на паравазальні тканини.

Отримані нами 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. Отримані результати узгоджуються з даними Kanbur Üreyen зі співавторами, які при морфологічній оцінці венозної стінки після різної кількості циклів РЧА встановили збільшення коефіцієнта її альтерації зі збільшенням кількості циклів абляції ($p < 0,005$). Автори продемонстрували, що один або два цикли не забезпечують рівномірного ушкодження всієї товщини венозної стінки, тоді як три послідовні цикли супроводжуються значно більш вираженими структурними змінами [345].

Відтворення аналогічної закономірності у проведеному нами дослідженні підтверджує залежність морфологічного ефекту РЧА від сумарної енергетичної експозиції. 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. Разом із тим отримані дані не обґрунтовують рутинного застосування чотирьох циклів у кожному сегменті, а підтверджують доцільність індивідуалізації кількості циклів відповідно до характеристик передачі енергії та тканинної відповіді. Такий підхід узгоджується із дослідженнями Hong зі співавторами щодо оптимізації параметрів ендовенозного термічного впливу з метою забезпечення максимальної анатомічної ефективності за збереження належного профілю безпеки [346].

Особливе наукове значення мають результати електронно-мікроскопічного дослідження, які дозволили деталізувати характер індукованих РЧА змін на ультраструктурному рівні. На відміну від світлової мікроскопії, що характеризує загальну гістоархітектоніку та глибину термічного ушкодження, електронна мікроскопія забезпечила 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. За результатами проведеного пошуку сучасної літератури нам не вдалося виявити робіт, у яких залежність ультраструктурних змін венозної стінки від кількості циклів сегментарної РЧА була б системно досліджена за допомогою електронної мікроскопії. Тому отримані нами дані можуть розглядатися як суттєве доповнення до наявних морфологічних досліджень, що розширює уявлення про морфогенез постабляційних змін та дозволяє деталізувати структурні механізми реалізації термічного ефекту на субклітинному рівні. Отримані результати створюють додаткове експериментальне підґрунтя для оптимізації параметрів проведення РЧА.

Сукупність встановлених морфологічних та ультраструктурних закономірностей стала підставою для модифікації стандартного протоколу РЧА. Принциповою особливістю запропонованого підходу є відмова від застосування виключно наперед визначеної кількості циклів на користь індивідуалізації енергетичного впливу з урахуванням параметрів передачі енергії та імпедансу тканин. За такого підходу кількість циклів розглядається не як формально заданий технічний параметр, а як складова контролю достатності термічного ушкодження венозної стінки.

Важливим підтвердженням обґрунтованості запропонованого підходу є узгодженість експериментально-морфологічних результатів із віддаленими клінічними наслідками застосування модифікованого протоколу. 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 термічну обробку пригирлового сегмента. Незважаючи на закономірне збільшення кількості радіочастотних циклів та тривалості етапу абляції, модифікований протокол забезпечував суттєво вищу стабільність анатомічного результату: через 5 років стійка оклюзія опрацьованих сегментів вени зберігалася у 98,1 % пацієнтів порівняно з 90,6 % після стандартної

РЧА (p=0,029), а частота реканалізації становила відповідно 1,9 % та 9,4 %. В той час відповідно до результатів міжнародних досліджень ефективності РЧА у лікуванні ВХНК, через 5 років після проведення лікування тільки у 91,9 % пацієнтів спостерігається оклюзія опрацьованої вени [222, 224].

Особливої уваги заслуговує відсутність патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ упродовж п'ятирічного спостереження після застосування модифікованого протоколу РЧА, тоді як після стандартної методики його частота становила 10,4 % (p=0,00053). Водночас літературні дані описують 12 % рецидиву у басейні ПДВПВ за умови початку абляції на 2 см дистальніше від ССЗ [347]. У сукупності з отриманими результатами ЕВЛК це дозволяє сформулювати спільну для обох термічних технологій закономірність: довготривала анатомічна та гемодинамічна ефективність визначається не лише первинним досягненням оклюзії неспроможного стовбура, але й проксимальним рівнем та повнотою його виключення з патологічного кровотоку. У цьому контексті досягнутий ефект «радіочастотної кросектомії» доцільно трактувати як результат максимально повної ендовенозної термічної обробки пригирлового сегмента, спрямованої на мінімізацію анатомічного субстрату для подальшого формування патологічного рефлюксу. Водночас результати порівняльного аналізу основних стратегій хірургічного лікування підтвердили, що традиційна хірургія, ЕВЛК і РЧА забезпечують суттєве та довготривале зменшення клінічної тяжкості ВХНК. Це відповідає сучасним систематичним оглядам, згідно з якими як відкрите хірургічне лікування, так і термічні методи забезпечують достатньо високу довготривалу анатомічну ефективність [148]. Відмінності між методами в нашому дослідженні найбільш виразно проявлялися у швидкості раннього клінічного відновлення, характері післяопераційних ускладнень та стабільності результату у віддаленому періоді. Зазначене підтверджувалося динамікою rVCSS та параметрів якості життя. Ендовенозні методи забезпечували швидший ранній регрес клінічних проявів, тоді як після традиційного хірургічного лікування у віддаленому періоді простежувалася тенденція до повторного збільшення rVCSS. Найбільш виражені міжгрупові відмінності за AVVQ також спостерігали через 1 місяць: його

покращення становило 14,7 % після традиційної хірургії, 38,5 % після ЕВЛК та 40,4 % після РЧА ($p < 0,001$). У подальшому ці відмінності поступово нівелювалися, а через 5 років статистично значущої різниці за AVVQ та EQ-5D-5L між групами не встановлено. Подібне співвідношення анатомічного та пацієнт-орієнтованого результату продемонстровано у LAMA trial: через 5 років анатомічна оклюзія після ЕВЛК становила 91 %, однак суттєві відмінності за VCSS та AVVQ між порівнюваними групами були відсутні [343]. Результати порівняльного рандомізованого дослідження проведеного Mohammadi Tofigh підтверджують отримані результати дослідження щодо динаміки важкості захворювання та параметрів якості життя після хірургічного лікування ВХНК [183]. Отже, стійкість анатомічної оклюзії та показники ЯЖ характеризують взаємопов'язані, проте не тотожні складові ефективності лікування.

Найбільш інтегральним критерієм віддаленого результату в нашому дослідженні була частота клінічно значущого рецидиву, яка через 5 років становила 26,5 % після традиційної хірургії, 16 % після ЕВЛК та 12,6 % після РЧА ($p=0,009$). Водночас порівняння з технологічно оптимізованими ендовенозними втручаннями продемонструвало ще виразніші відмінності: частота рецидиву становила 10,6 % після ЕВЛК 1470 нм із радіальним світловодом і 6,8 % після модифікованого протоколу РЧА порівняно з 26,5 % після традиційного втручання ($p < 0,001$). Це дозволяє стверджувати, що для об'єктивної оцінки ефективності сучасного лікування недостатньо порівнювати лише принципово різні методи втручання; необхідно враховувати конкретні технологічні протоколи їх виконання.

Важливим результатом проведеного дослідження стало встановлення неоднорідності анатомо-гемодинамічної структури рецидиву. Після традиційної хірургії серед його механізмів переважали тазовий та перфорантний рефлюкс і неоангіогенез, тоді як після ендовенозних втручань специфічними механізмами були реканалізація опрацьованого сегмента та формування патологічного рефлюксу в басейні ПДВПВ. Значення останнього механізму підтверджується сучасними дослідженнями, в яких неспроможність передньої додаткової підшкірної вени розглядають як суттєвий компонент рецидиву після термічної

абляції [223]. Разом із тим отримані результати свідчать, що рецидив ВХНК не може розглядатися виключно як наслідок технічної неспроможності первинного втручання. За результатами багатофакторного аналізу незалежними нетехнічними предикторами його виникнення були 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 на рівні 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).

Наявність незалежних гемодинамічних, клінічних та біомеханічних предикторів дає підстави розглядати рецидив ВХНК як багатофакторний процес, у формуванні якого доцільно розмежовувати щонайменше два взаємопов’язані компоненти. Перший є технічно детермінованим і включає неповноту первинного усунення патологічного рефлюксу, формування надмірного резидуального пригирлового сегмента та реканалізацію опрацьованої вени. Другий відображає подальше прогресування хронічного венозного захворювання і реалізується через персистенцію або виникнення нових джерел патологічного рефлюксу в раніше не опрацьованих венозних басейнах. 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.

У цьому контексті ультразвуково-контрольована пінна склеротерапія посідає окреме місце як складова диференційованої лікувальної стратегії. Відповідно до сучасних рекомендацій, склеротерапія може застосовуватися для лікування варикозних приток та окремих варіантів поверхневого венозного рефлюксу з

урахуванням анатомічних особливостей і клінічної ситуації [26, 27]. У нашому дослідженні її використання мало переважно комплементарний характер та було спрямоване на селективну облітерацію дистальних сегментів ВПВ, додаткових підшкірних, пронизних і немагістральних вен. Збереження стійкого анатомічного результату через 5 років у 89-94 % випадків залежно від анатомічної категорії цільової вени підтверджує доцільність саме диференційованого, анатомічно обґрунтованого застосування методу. Водночас описані в сучасній літературі довготривалі результати пінної склеротерапії демонструють можливість повторного формування венозного рефлюксу, що обґрунтовує необхідність тривалого ультразвукового спостереження [348]. Виявлення в нашому дослідженні Endovenous Foam-Induced Thrombosis (EFIT) II після склеротерапії, анатомічно пов'язаних із глибокою венозною системою, додатково обґрунтовує необхідність раннього ультразвукового контролю саме в цій категорії пацієнтів.

Проблема ВТЕ ускладнень після хірургічного лікування ВХНК зберігає клінічну актуальність, незважаючи на широке впровадження малоінвазивних ендовенозних технологій. Сучасні дані свідчать, що абсолютна частота клінічно значущих тромботичних подій після ендовенозних втручань є відносно низькою, однак ризик їх виникнення суттєво варіює залежно від індивідуальних характеристик пацієнта, характеру захворювання та обсягу втручання [33]. Однією з найскладніших проблем належного застосування тромбопрофілактики є правильна оцінка ризику ВТЕ [33, 35, 349]. Отримані нами результати в процесі дослідження демонструють складну структуру формування тромботичного ризику у пацієнтів із ВХНК. Аналіз досліджуваної когорти засвідчив, що потенційна ймовірність післяопераційних ВТЕ визначалася не одним домінуючим фактором, а сукупністю клініко-демографічних, анамнестичних та операційних характеристик. Найбільш вагомими складовими індивідуального профілю ризику були вік ≥ 50 років, ожиріння, перенесені поверхневий венозний тромбоз або ТГВ, сімейний анамнез ВТЕ, тромбофілія та тривалість оперативного втручання понад 45 хвилин. Отже, отримані результати підтверджують багатофакторну природу післяопераційного тромбоутворення та доцільність комплексної, а не ізольованої

оцінки окремих факторів ризику. Отримані дані узгоджується із сучасними клінічними рекомендаціями. Водночас автори рекомендацій підкреслюють неоднорідність доказової бази щодо прогностичного значення окремих чинників, що ускладнює формування універсального визначення пацієнта високого ризику [27]. Саме в цьому контексті результати нашого дослідження набувають практичного значення, оскільки дозволяють визначити найбільш вагомі компоненти тромботичного профілю безпосередньо в когорті пацієнтів, яким проводилося хірургічне лікування ВХНК.

Принципово важливим результатом проведеного дослідження стало встановлення того, що прогностичне значення має не лише наявність окремих факторів, а передусім їх кумулятивний ефект. Висока поширеність одно- та двобальних факторів забезпечувала формування базового ризику у значної частини пацієнтів, тоді як приєднання менш поширених, але прогностично вагоміших трибальних чинників спричиняло перехід пацієнта до категорій суттєво вищого тромботичного ризику. Така закономірність обґрунтовує застосування інтегральної моделі оцінки, якою в нашому дослідженні була шкала Капріні. Особливо показовим є встановлений нами зв’язок між сумарною оцінкою за Капріні та виникненням післяопераційних тромботичних ускладнень. За наявності ≥ 5 балів шанси розвитку ВТЕ зростали у 15,61 раза (OR=15,61; 95 % ДІ 5,18-47,05; $p < 0,001$). Такий виражений градієнт ризику підтверджує клінічну інформативність кумулятивної оцінки та свідчить, що саме поєднання декількох факторів може бути визначальним для ідентифікації пацієнтів, які потребують інтенсифікації профілактичних заходів. Водночас отримані результати слід трактувати з урахуванням того, що шкала Капріні не була первинно створена спеціально для пацієнтів із ВХНК, а специфічна модель оцінки ризику ВТЕ для втручань на поверхневих венах дотепер остаточно не валідована [350]. У рекомендаціях SVS/AVF/AVLS також зазначено, що хоча в окремих дослідженнях вищий бал Капріні асоціювався зі збільшенням ризику тромботичних подій після абляції, доказова база для визначення оптимального порогового значення залишається обмеженою [27, 350]. У цьому аспекті одержані нами дані

демонструють можливість практичного використання порогового значення ≥5 балів для виділення групи підвищеного ризику в конкретній популяції пацієнтів із ВХНК. При цьому доцільно наголосити, що значення шкали Капріні полягає не у заміні клінічної оцінки, а в її стандартизації: інтеграція численних факторів в єдиний кількісний показник зменшує ймовірність недооцінки ризику в пацієнтів, у яких жоден окремий фактор не є домінуючим, проте їх сукупність формує несприятливий тромботичний профіль.

Такий підхід відповідає положенням ESVS 2022, відповідно до яких перед втручаннями з приводу недостатності поверхневих вен рекомендовано проводити оцінку ризику ВТЕ, а рішення щодо тромбопрофілактики має бути індивідуалізованим [26]. Аналогічну позицію сформульовано в рекомендаціях SVS/AVF/AVLS 2023, які передбачають рутинну стратифікацію ризику перед ендовенозною абляцією та рекомендують розглядати фармакологічну тромбопрофілактику насамперед у пацієнтів високого ризику [27]. Однак, в обидвох настановах не вказано, який саме інструмент чи шкалу використовувати для цієї мети. Таким чином, запропонований нами алгоритм не лише узгоджується із сучасною тенденцією до персоніфікації профілактики, але й конкретизує її шляхом використання кількісної оцінки ризику як основи для вибору обсягу профілактичних заходів.

Важливість диференційованого підходу підтверджується й неоднозначністю сучасних даних щодо доцільності універсальної фармакологічної профілактики після втручань з приводу ВХНК. У рекомендаціях SVS/AVF/AVLS зазначено, що додавання фармакопрофілактики до механічних заходів у проспективних дослідженнях асоціювалося зі зменшенням частоти ТГВ приблизно з 1,31 % до 0,73 %, проте суттєва гетерогенність досліджень, різні схеми профілактики та відсутність належної стратифікації ризику обмежують можливість екстраполяції цих результатів [27]. Дані метааналізу також не демонструють переконливої переваги певного антикоагулянта або конкретної тривалості профілактики, що додатково підкреслює необхідність її індивідуалізації [33, 349]. На цьому тлі особливого значення набувають результати апробації розробленого нами

алгоритму. Його застосування супроводжувалося зниженням частоти післяопераційних тромботичних ускладнень із 6,6 % до 0,8 % (p=0,001), тобто абсолютним зниженням ризику на 5,7 відсоткового пункту та відносним – на 87,5 %. Значення RR=0,125 (95 % ДІ 0,029-0,538) свідчить про суттєве зменшення ймовірності тромботичних подій при застосуванні ризик-адаптованої профілактичної стратегії. Водночас показник NNT=17,4 має безпосередню клінічну інтерпретацію: застосування запропонованого алгоритму приблизно у 17-18 пацієнтів дозволяє попередити одне додаткове тромботичне ускладнення.

Отриманий ефект доцільно розглядати не як результат ізольованого застосування фармакологічної профілактики, а як наслідок комплексної стратегії, що поєднувала передопераційну стратифікацію ризику, диференційований вибір профілактичних заходів та ранній ультразвуковий контроль. Саме така інтерпретація видається найбільш обґрунтованою з огляду на сучасні дані, оскільки доказів на користь рутинного призначення антикоагулянтів усім пацієнтам після втручань на поверхневих венах недостатньо. Натомість виділення групи підвищеного ризику створює можливість спрямувати інтенсивнішу профілактику саме на тих пацієнтів, у яких очікувана користь перевищує потенційний геморагічний ризик.

Важливою складовою оцінки запропонованої стратегії є її безпека. Відсутність клінічно значущих геморагічних ускладнень на тлі суттєвого зниження частоти ВТЕ свідчить про сприятливе співвідношення користі та ризику. Це положення узгоджується з результатами сучасних систематичних оглядів, у яких фармакологічна профілактика після втручань з приводу ВХНК загалом не супроводжувалася статистично значущим збільшенням частоти кровотеч, хоча неоднорідність схем лікування та обмежена кількість подій не дозволяють вважати це питання остаточно вирішеним [33, 35, 349].

Окремого розгляду потребує роль ультразвукового дуплексного контролю в ранньому післяопераційному періоді. Сучасні рекомендації SVS/AVF/AVLS не підтримують рутинне раннє ультразвукове дослідження після термічної абляції в усіх безсимптомних пацієнтів середнього ризику, однак рекомендують його

проведення пацієнтам високого ризику та за наявності клінічних симптомів, що можуть свідчити про розвиток тромботичних ускладнень [27]. Однак у 3 (1,2 %) пацієнтів із помірним ризиком розвитку ВТЕ за шкалою Капріні ЕНІТ ІІ було діагностовано на другу добу після виконання ЕВЛК, а у 10 із 11 (90,9 %) пацієнтів діагностований у післяопераційному періоді ТГВ мав безсимптомний перебіг та був виявлений виключно під час планового ультразвукового контролю. Це узгоджується з публікаціями, у яких показано, що активний післяопераційний сонографічний нагляд призводить до вищої детекції субклінічних форм ЕНІТ та дистального ТГВ, які часто не враховуються в реєстрах, орієнтованих лише на клінічно маніфестні події [351] Саме тому, результати нашого дослідження дозволяють розглядати ультразвуковий контроль не як ізольований універсальний скринінговий захід, а як складову ризик-орієнтованого післяопераційного спостереження.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують, що профілактика ВТЕ після хірургічного лікування ВХНК повинна ґрунтуватися не на уніфікованій схемі, а на персоніфікованій оцінці тромботичного ризику. Встановлений виражений зв’язок між оцінкою ≥ 5 балів за Caprini та розвитком післяопераційних тромботичних ускладнень обґрунтовує доцільність використання кумулятивної оцінки ризику для виділення пацієнтів, які потребують посиленого профілактичного супроводу. Статистично та клінічно значуще зниження частоти ВТЕ при застосуванні розробленого алгоритму, за відсутності клінічно значущих геморагічних ускладнень, підтверджує перспективність ризик-адаптованої стратегії, що поєднує передопераційну стратифікацію, диференційовану тромбопрофілактику та цільовий ранній ультразвуковий контроль. Отримані дані доповнюють сучасну доказову базу щодо періопераційного ведення пацієнтів із ВХНК та конкретизують практичні механізми реалізації принципу індивідуалізованої профілактики ВТЕ.

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють сформувати концепцію диференційованого хірургічного лікування ВХНК, яка передбачає послідовну реалізацію трьох взаємопов’язаних принципів: анатомо-

гемодинамічного обґрунтування об’єкта та методу втручання, технологічної оптимізації його виконання та індивідуальної оцінки ризику подальшого прогресування захворювання. Для ендовенозної термічної абляції визначальною технічною умовою довготривалої ефективності є не лише первинне досягнення оклюзії неспроможного стовбура, але й формування максимально проксимальної стійкої оклюзії опрацьованих сегментів вени з мінімізацією резидуального пригирлового сегмента. Отримані дані дають підстави вважати, що довготривалий результат хірургічного лікування ВХНК формується внаслідок взаємодії трьох основних складових: адекватності вибору об’єкта гемодинамічної корекції, технічної повноти усунення патологічного рефлюксу та індивідуальної схильності до подальшого прогресування ВХНК. Відповідно, сучасна оцінка ефективності лікування не повинна обмежуватися дихотомічним порівнянням традиційної хірургії, ЕВЛК та РЧА. Більш обґрунтованим є комплексний підхід, який враховує, який саме патологічний гемодинамічний контур було усунуто, наскільки повною була його корекція та яким є індивідуальний ризик формування нового патологічного рефлюксу. Така концепція створює патогенетичне підґрунтя для персоніфікованого вибору способу хірургічного лікування, прогнозування його віддалених результатів та диференційованого післяопераційного спостереження 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 ± 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, особливо, 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 великої підшкірної вени та 13 мл/см для малої підшкірної вени 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 ендовенозної лазерної коагуляції як методу лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 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 сафеностегнового або сафенопоплітеального з'єднання.

7. При проведенні радіочастотної абляції 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 сафенофеморального або сафенопоплітеального з'єднання. Критерієм достатності термічної обробки кожного сегмента вени слід вважати зниження потужності наприкінці циклу 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 варикозною хворобою нижніх кінцівок на етапі передопераційного обстеження доцільно проводити індивідуальну стратифікацію ризику венозного тромбоемболізму 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1.Attaran RR, Carr JG. Chronic venous disease of the lower extremities: a state-of-the art review. Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. 2023; 2(1):100538. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100538

2.Vuylsteke ME, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Van Quickenborne D, Staelens I. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical regions on the globe: the final results of the vein consult program. Angiology. 2018; 69(9):779-85. Available from: https://doi.org/10.1177/0003319718759834

3.Kim Y, Png CYM, Sumpio BJ, DeCarlo CS, Dua A. Defining the human and health care costs of chronic venous insufficiency. Seminars in Vascular Surgery. 2021; 34(1):59-64. Available from: https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.007

4.Чернуха ЛМ. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза. Дані всеукраїнського епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000». *Хірургія. Судинна хірургія*. 2020; (3):16-17. Доступно на: https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Hirurg_3_2020/Hirurg_3_2020_st16_17.pdf

5.Westby D, Nezafat M, McKnight K, Power Foley M, Mansoor T, Alfaith A, et al. Venous disease progression in western Europe (VENPRO): a prospective cohort study. Phlebology. 2025; 40(4):275-82. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555241298028

6.Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F, et al. Understanding chronic venous disease: a critical overview of its pathophysiology and medical management. JCM. 2021; 10(15):3239. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm10153239

7.Jones WS, Vemulapalli S, Parikh KS, Coeytaux RR, Crowley MJ, Raitz G, Johnston AL, Hasselblad V, McBroom AJ, Lallinger KR, et al. Treatment strategies for patients with lower extremity chronic venous disease (LECVD). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Apr. (Research Report). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525528/

8.Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of venous disorders with leg symptoms: results from the Bonn Vein Study 1. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2015; 50(3):360-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.05.013

9.Nicolaides AN. The most severe stage of chronic venous disease: an update on the management of patients with venous leg ulcers. Adv Ther. 2020; 37(S1):19-24. Available from: https://doi.org/10.1007/s12325-020-01219-y

10.National Institute for Health and Care Excellence. Varicose veins: diagnosis and management (NICE guideline CG168) [Internet]. London: NICE; 2013 [updated 2016 Feb 4]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg168

11.Bonkemeyer Millan S, Gan R, Townsend PE. Venous ulcers: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2019; 100(5):298-305. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31478635/

12.Costa D, Andreucci M, Ielapi N, Serraino GF, Mastroroberto P, Bracale UM, et al. Molecular determinants of chronic venous disease: a comprehensive review. IJMS. 2023; 24(3):1928. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms24031928

13.Stanek A, Mosti G, Nematillaevich T, Valesky E, Planinšek Ručigaj T, Boucelma M, et al. No more venous ulcers – what more can we do? JCM. 2023; 12(19):6153. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm12196153

14.Singer AJ, Tassiopoulos A, Kirsner RS. Evaluation and management of lower-extremity ulcers. N Engl J Med. 2017; 377(16):1559-67. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMra1615243

15.Urwin S, Dumville JC, Sutton M, Cullum N. Health service costs of treating venous leg ulcers in the UK: evidence from a cross-sectional survey based in the north west of England. BMJ Open. 2022; 12(1):e056790. Available from: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056790

16.Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, DaVanzo J, Haught R, Nusgart M, et al. An economic evaluation of the impact, cost, and Medicare policy implications of chronic nonhealing wounds. Value in Health. 2018; 21(1):27-32. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007

17.Weller C, Evans S. Venous leg ulcer management in general practice-practice nurses and evidence based guidelines. Aust Fam Physician. 2012; 41(5):331-7. PubMed Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22558626/

18.DePopas E, Brown M. Varicose veins and lower extremity venous insufficiency. Semin intervent Radiol. 2018; 35(01):056-61. Available from: https://doi.org/10.1055/s-0038-1636522

19.Spiridon M, Corduneanu D. Chronic venous insufficiency: a frequently underdiagnosed and undertreated pathology. Maedica (Bucur). 2017; 12(1):59-61. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5574075/

20.Santiago F. Quality of life in chronic venous disease: bridging the gap between patients and physicians. Clin Drug Investig. 2023; 43(S1):3-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s40261-023-01264-9

21.Branisteanu DE, Feodor T, Baila S, Mitea IA, Vittos O. Impact of chronic venous disease on quality of life: results of vein alarm study. Exp Ther Med. 2018. Available from: https://doi.org/10.3892/etm.2018.7054

22.Sritharan K, Lane TRA, Davies AH. The burden of depression in patients with symptomatic varicose veins. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2012; 43(4):480-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.01.008

23.Matei SC, Dumitru C Ștefania, Radu D. Measuring the quality of life in patients with chronic venous disease before and short term after surgical treatment – a comparison between different open surgical procedures. JCM. 2022; 11(23):7171. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm11237171

24.Correa Posada MO, Contreras Correa LM, García Vélez JF. Factores asociados con la enfermedad venosa crónica: estudio en 1.136 pacientes tratados por várices de miembros inferiores en una clínica especializada en Colombia. J vasc bras. 2022; 21:e20220051. Available from: https://doi.org/10.1590/1677-5449.202200513

25.Wu Z, Ma Y. A narrative review of the quality of life scales specific for chronic venous diseases. Medicine. 2021; 100(20):e25921. Available from: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000025921

26.De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2022; 63(2):184-267. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024

27.Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2024; 12(1):101670. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.08.011

28.Pannier F, Noppeney T, Alm J, Breu FX, Bruning G, Flessenkämper I, et al. S2k guidelines: diagnosis and treatment of varicose veins. Hautarzt. 2022; 73(S1):1-44. Available from: https://doi.org/10.1007/s00105-022-04977-8

29.Vlachovsky R., Novotny T., Staffa R., Bednarik Z. Endovenous ablation of varicose veins − current status and overview of methods. Persp In Surg. 2022; 101(5). Available from: https://doi.org/10.33699/PIS.2022.101.5.200-210

30.Kremastiotis J, Jfri A, Litvinov IV, Barolet D, Netchiporouk E. Treatment modalities for varicose veins of lower extremities. J Cutan Med Surg. 2020; 24(2):203-4. Available from: https://doi.org/10.1177/1203475419891082

31.Balint R, Farics A, Parti K, Vizsy L, Batorfi J, Menyhei G, et al. Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review. Vascular. 2016; 24(6):649-57. Available from: https://doi.org/10.1177/1708538116648035

32.Swenil S, Rahul J, Jawahar R, Uday P. RFA vs EVLT: A comparison of treatment options for varicose veins. JMSCR. 2017; 5(10). Available from: https://doi.org/10.18535/jmscr/v5i10.81

33.Westby D, Gasior S, Twyford M, Power Foley M, Lowery A, Walsh SR. Pharmacological thromboprophylaxis for VTE post-endovenous ablation of varicose

veins: network meta-analysis. Vasc Endovascular Surg. 2024; 58(6):623-32. Available from: https://doi.org/10.1177/15385744241245079

34.Healy DA, Kimura S, Power D, Elhaj A, Abdeldaim Y, Cross KS, et al. A systematic review and meta-analysis of thrombotic events following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2018; 56(3):410-24. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.05.008

35.Wołkowski K, Wołkowski M, Urbanek T. Venous thromboembolism prophylaxis and thrombotic risk stratification in the varicose veins surgery – prospective observational study. JCM. 2020; 9(12):3970. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm9123970

36.Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. Blood Advances. 2019; 3(23):3898-944. Available from: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000975

37.Turner BRH, Machin M, Jasionowska S, Salim S, Onida S, Shalhoub J, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of pharmacological thromboprophylaxis for endovenous varicose vein interventions. Annals of Surgery. 2023; 278(2):166-71. Available from: https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005709

38.Samama CM, Afshari A. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. European Journal of Anaesthesiology. 2018; 35(2):73-6. Available from: https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000702

39.Gloviczki P, Dalsing MC, Gloviczki ML, Lurie F, Moneta GL, Shortell C, et al. Handbook of venous and lymphatic disorders: guidelines of the american venous forum [Internet]. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2024. Available from: https://doi.org/10.1201/9781003328971

40.Ebers G, editor. Papyros Ebers: Das hermetische Buch über die Arzeneimittel der alten Ägypter in hieratischer Schrift. Leipzig: W. Englemann; 1875.

41.Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P. Updated terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus

document. Journal of Vascular Surgery. 2009; 49(2):498-501. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.014

42.Усенко ОЮ, Чернуха ЛМ, Горбовець ВС, Губка ВО, Гудз ІМ, Гупало ЮМ, та ін. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і тазу. Клініко-практичні рекомендації. Клінічна хірургія. 2022; 89(1-2):11-41. Доступно на: https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.1-2.11

43.Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2020; 8(3):342-52. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075

44.Perrin M, Eklöf B, Maleti O. The vein glossary. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(5):e11-217. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.08.001

45.International statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision, Canada (ICD-10-CA). Volume 1: Tabular list. Ottawa: Canadian Institute for Health Information; 2012. 1056 p.

46.Про затвердження Операційного плану переходу України на Міжнародну статистичну класифікацію хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я одинадцятого перегляду на 2025-2026 роки: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23 квітня 2025 р. №703 [Інтернет]. Київ: Міністерство охорони здоров'я України; 2025. Доступно на: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-23-04-2025-703-pro-zatverdzhennya-operacijnogo-planu-perehodu-ukrayini-na-mizhnarodnu-statistichnu-klasifikaciyu-hvorob-ta-sporidnenih-problem-ohoroni-zdorov-ya-odinadcyatogo-pereglyadu-na-2025-2026-roki

47.World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics. 11th rev. Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: https://icd.who.int/browse11

48.Homs‐Romero E, Romero‐Collado A, Verdú J, Blanch J, Rascón‐Hernán C, Martí‐Lluch R. Validity of chronic venous disease diagnoses and epidemiology using

validated electronic health records from primary care: a real‐world data analysis. J of Nursing Scholarship. 2021; 53(3):296-305. Available from: https://doi.org/10.1111/jnu.12639

49.Kirsten N, Mohr N, Gensel F, Alhumam A, Bruning G, Augustin M. Population-based epidemiologic study in venous diseases in Germany – prevalence, comorbidity, and medical needs in a cohort of 19,104 workers. VHRM. 2021; 17:679-87. Available from: https://doi.org/10.2147/VHRM.S323084

50.Avgerinos ED, Vasdekis SN, Kardoulas DG, Stefanou G, Kourlaba G, Papageorgiou A. Prevalence of chronic venous disease and quality of life in the adult Greek population: results from the VeinProtect study. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2026; 71(4):661-70. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2025.09.016

51.Babaei M, Afrooghe A, Rafati A, Mohebbi B, Moosavi J, Ghadri N, et al. Prevalence and associated factors of chronic venous disease among the modern Iranian urban population. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023; 11(6):1098-1106.e10. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.06.005

52.Labropoulos N. How does chronic venous disease progress from the first symptoms to the advanced stages? A review. Adv Ther. 2019; 36(S1):13-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s12325-019-0885-3

53.Feodor T, Baila S, Mitea IA, Branisteanu DE, Vittos O. Epidemiology and clinical characteristics of chronic venous disease in Romania. Exp Ther Med. 2018. Available from: https://doi.org/10.3892/etm.2018.7059

54.Cavezzi A. Medicine and phlebolymphology: time to change? JCM. 2020; 9(12):4091. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm9124091

55.Nicolaides AN, Labropoulos N. Burden and suffering in chronic venous disease. Adv Ther. 2019; 36(S1):1-4. Available from: https://doi.org/10.1007/s12325-019-0882-6

56.Vuylsteke ME, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Degrande E, Staelens I. The influence of age and gender on venous symptomatology. An epidemiological survey in Belgium and Luxembourg. Phlebology. 2016; 31(5):325-33. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355515589224

57.Fukaya E, Flores AM, Lindholm D, Gustafsson S, Zanetti D, Ingelsson E, et al. Clinical and genetic determinants of varicose veins: prospective, community-based study of ≈500 000 individuals. Circulation. 2018; 138(25):2869-80. Available from: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035584

58.Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FGR, et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2015; 3(1):18-26. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008

59.Aydın G, Aloğlu Çiftçi E, Atıcı E, Akgöl AC, Tuncer MA. Physical activity in patients with chronic venous insufficiency: Its relation with disease severity, pain, fatigue, and functionality. Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi. 2024; 35(3):382-8. Available from: https://doi.org/10.21653/tjpr.1521503

60.Da Coelho RM, Nunes MAP, Gomes CVC, Dos Viana IS, Da Silva ÂM. Time trends and social security burden of temporary work disability due to chronic venous disease in Brazil. BMC Public Health. 2020; 20(1):477. Available from: https://doi.org/10.1186/s12889-020-08563-2

61.Patel SK, Manea C, Surowiec SM. Venous Insufficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430975/

62.Catarinella FS, Nieman FHM, Wittens CHA. An overview of the most commonly used venous quality of life and clinical outcome measurements. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2015; 3(3):333-40. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.003

63.Crawford JM, Gasparis A, Amery S, Labropoulos N. Treatment pattern of consecutive patients with chronic venous disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019; 7(3):344-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.08.011

64.Jafferany M, Pastolero P. Psychiatric and psychological impact of chronic skin disease. Prim Care Companion CNS Disord. 2018; 20(2). Available from: https://doi.org/10.4088/PCC.17nr02247

65.Santiago FR, Ulloa J, Régnier C, Peudon T, Braund E, Fradet-Aubignat C, et al. The impact of lower limb chronic venous disease on quality of life: patient and physician perspectives. J Comp Eff Res. 2022; 11(11):789-803. Available from: https://doi.org/10.2217/cer-2022-0054

66.Perger E, Blaise S, Vermorel C, Boge G, Pepin JL, Redolfi S, et al. Subjects with venous insufficiency have high risk of obstructive sleep apnea in relationship to fluid shift. Sleep Medicine. 2020; 72:135-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.03.033

67.Yildirim G, Yildirim S. Does the severity of venous insufficiency affect sleep disorders? A study using the pittsburgh sleep quality index. Turk J Vasc Surg. 2025; 34(2):133-8. Available from: https://doi.org/10.9739/tjvs.2025.02.012

68.Зербіно ДД, Багрій ММ, Боднар ЯЯ, Діброва ВА. Патоморфологія та гістологія: атлас. Вінниця: Нова Книга; 2016. 800 с. Доступно на: https://ir.librarynmu.com/handle/123456789/2055

69.Volpe EFT, Resqueti VR, Da Silva AAM, Gualdi LP, Fregonezi GAF. Supervised exercise protocol for lower limbs in subjects with chronic venous disease: an evaluator-blinded, randomized clinical trial. Trials. 2020; 21(1):414. Available from: https://doi.org/10.1186/s13063-020-04314-1

70.Raju S, Knepper J, May C, Knight A, Pace N, Jayaraj A. Ambulatory venous pressure, air plethysmography, and the role of calf venous pump in chronic venous disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019; 7(3):428-40. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.08.009

71.Recek C. Insights into the venous hemodynamics of the lower extremity. Clin Surg. 2017; 2:1452. Available from: https://www.clinicsinsurgery.com/open-access/insights-into-the-venous-hemodynamics-of-the-lower-extremity-2892.pdf

72.Raju S, Lucas M, Thaggard D, Saleem T, Jayaraj A. Plethysmographic features of calf pump failure in chronic venous obstruction and reflux. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023; 11(2):262-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.10.013

73.Raju S, Knight A, Lamanilao L, Pace N, Jones T. Peripheral venous hypertension in chronic venous disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019; 7(5):706-14. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.03.006

74.Albernaz LFL, Figueiredo MADM, Albernaz DTS, Santiago FR, Bordin ML, Chi YW. Venous hemodynamics in active and passive calf movements in healthy adults. Phlebology. 2026; 41(2):121-8. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555251348755

75.Paladugu SV, Savlania A, Hari G, Singla T, Gorsi U, Kaman L. Impact of static foot disorder and ankle range of motion in chronic venous insufficiency patients. Phlebology. 2025; 40(8):609-16. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555251326046

76.Niccolini G, Manuello A, Capone A, Marongiu G, Dell'Osa AH, Fois A, et al. Possible assessment of calf venous pump efficiency by computational fluid dynamics approach. Front Physiol. 2020; 11:1003. Available from: https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01003

77.Ricci S, Moro L, Incalzi RA. The Foot Venous System: Anatomy, Physiology and Relevance to Clinical Practice. Dermatologic Surgery. 2014; 40(3):225-33. Available from: https://doi.org/10.1111/dsu.12381

78.Uhl JF, Gillot C. Anatomy of the foot venous pump: physiology and influence on chronic venous disease. Phlebology. 2012; 27(5):219-30. Available from: https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012b01

79.Uhl JF, Chahim M, Allaert FA. Compression versus inner sole for venous patients with foot static disorders: a prospective trial comparing symptoms and quality of life. Phlebology. 2015; 30(1):32-8. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355513505508

80.Uhl JF, Gillot C. Anatomy of the Venous System of the Lower Limbs. In: Khanna AK, Jindal R, editors. Venous disorders [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 1-20. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-13-1108-6_1

81.Soti N, Luitel P, Paudel S, Thapaliya I, Gorsi U, Savlania A. Static foot disorders as a risk factor for the development of chronic venous disease: a cross-sectional, single-center study. Indian Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2024; 11(4):233-7. Available from: https://doi.org/10.4103/ijves.ijves_71_24

82.Porter JM, Moneta GL, An International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. Journal of Vascular Surgery. 1995; 21(4):635-45. Available from: https://doi.org/10.1016/S0741-5214(95)70195-8

83.Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. Journal of Vascular Surgery. 2004; 40(6):1248-52. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.027

84.Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological mechanisms of chronic venous disease and implications for venoactive drug therapy. IJMS. 2018; 19(6):1669. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms19061669

85.Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. Annals of Vascular Surgery. 2018; 46:380-93. Available from: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.131

86.Ackroyd JS, Pattison M, Browse NL. A study of the mechanical properties of fresh and preserved human femoral vein wall and valve cusps. Journal of British Surgery. 1985; 72(2):117-9. Available from: https://doi.org/10.1002/bjs.1800720216

87.Raffetto JD. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. Surgical Clinics of North America. 2018; 98(2):337-47. Available from: https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.002

88.Baeyens N, Bandyopadhyay C, Coon BG, Yun S, Schwartz MA. Endothelial fluid shear stress sensing in vascular health and disease. Journal of Clinical Investigation. 2016; 126(3):821-8. Available from: https://doi.org/10.1172/JCI83083

89.Anwar MA, Adesina-Georgiadis KN, Spagou K, Vorkas PA, Li JV, Shalhoub J, et al. A comprehensive characterisation of the metabolic profile of varicose veins; implications in elaborating plausible cellular pathways for disease pathogenesis. Sci Rep. 2017; 7(1):2989. Available from: https://doi.org/10.1038/s41598-017-02529-y

90.Ortega MA, Romero B, Asúnsolo Á, Sola M, Álavrez-Rocha MJ, Sainz F, et al. Patients with incompetent valves in chronic venous insufficiency show increased systematic lipid peroxidation and cellular oxidative stress markers. Oxidative Medicine

and Cellular Longevity. 2019; 2019:1-9. Available from: https://doi.org/10.1155/2019/5164576

91.Raffetto JD. Pathophysiology of wound healing and alterations in venous leg ulcers-review. Phlebology 2016; 31(1 Suppl):56-62. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355516632998

92.Saberianpour S, Modaghegh MHS, Rahimi H, Kamyar MM. Role of mechanosignaling on pathology of varicose vein. Biophys Rev. 2021; 13(1):139-45. Available from: https://doi.org/10.1007/s12551-021-00783-z

93.Vodovotz L, Zamora R, Barclay DA, Vodovotz Y, Yin J, Bitner J, et al. Inflammatory signals and network connections implicate cell-mediated immunity in chronic venous insufficiency. Ann Transl Med. 2021; 9(22):1643-1643. Available from: https://doi.org/10.21037/atm-21-688

94.Lattimer CR, Kalodiki E, Geroulakos G, Hoppensteadt D, Fareed J. Are inflammatory biomarkers increased in varicose vein blood? Clin Appl Thromb Hemost. 2016; 22(7):656-64. Available from: https://doi.org/10.1177/1076029616645330

95.Grudzińska E, Lekstan A, Szliszka E, Czuba ZP. Cytokines produced by lymphocytes in the incompetent great saphenous vein. Mediators of Inflammation. 2018; 2018:1-8. Available from: https://doi.org/10.1155/2018/7161346

96.Bruczko-Goralewska M, Romanowicz L, Bączyk J, Wolańska M, Sobolewski K, Kowalewski R. Peptide growth factors and their receptors in the vein wall. Journal of Investigative Medicine. 2019; 67(8):1149-54. Available from: https://doi.org/10.1136/jim-2019-001075

97.Sachdev U, Vodovotz L, Bitner J, Barclay D, Zamora R, Yin J, et al. Suppressed networks of inflammatory mediators characterize chronic venous insufficiency. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(3):358-66. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.11.009

98.Serralheiro P, Novais A, Cairrão E, Maia C, Costa Almeida C, Verde I. Variability of MMP/TIMP and TGF-β1 receptors throughout the clinical progression of chronic venous disease. IJMS. 2017; 19(1):6. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms19010006

99.Tkaczyk J, Przywara S, Iłżecka J, Iłżecki M. The influence of compression therapy on the level of inflammatory biomarkers in patients with chronic venous disease. Acta Angiologica. 2021; 1(1):32-6. Available from: https://doi.org/10.5603/AA.2021.0004

100.Horecka A, Hordyjewska A, Biernacka J, Dąbrowski W, Zubilewicz T, Malec A, et al. Intense remodeling of extracellular matrix within the varicose vein: the role of gelatinases and vascular endothelial growth factor. Ir J Med Sci. 2021; 190(1):255-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s11845-020-02289-1

101.Franklin B, Xie B, Assaf E, Vodovotz L, Zhang Y, Chaer R, et al. Elevated cytokines in varicose veins but not venous ulcers suggest immunologic exhaustion in venous leg ulcers. Journal of Vascular Surgery. 2023; 78(4):e122-3. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.08.067

102.Guss LG, Javvaji S, Case J, Barrick Bs B, Schaefer KN, Gilbertson Bs R, et al. Differences in inflammatory cytokine levels between patients with varying severity of chronic venous insufficiency. Vasc Med Surg. 2018; 06(03). Available from: https://doi.org/10.4172/2329-6925.1000363

103.Ortega MA, Fraile-Martínez O, Asúnsolo Á, Martínez-Vivero C, Pekarek L, Coca S, et al. Chronic venous disease patients showed altered expression of IGF‐1/PAPP‐A/STC‐2 axis in the vein wall. BioMed Research International. 2020; 2020(1):6782659. Available from: https://doi.org/10.1155/2020/6782659

104.Tarbell JM, Cancel LM. The glycocalyx and its significance in human medicine. J Intern Med. 2016; 280(1):97-113. Available from: https://doi.org/10.1111/joim.12465

105.Chen Y, Peng W, Raffetto JD, Khalil RA. Matrix Metalloproteinases in Remodeling of Lower Extremity Veins and Chronic Venous Disease. In: Progress in Molecular Biology and Translational Science [Internet]. Elsevier; 2017. p. 267-99. Available from: https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.003

106.Xu Y, Bei Y, Li Y, Chu H. Phenotypic and functional transformation in smooth muscle cells derived from varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2017; 5(5):723-33. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.04.009

107.MacColl E, Khalil RA. Matrix metalloproteinases as regulators of vein structure and function: implications in chronic venous disease. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2015; 355(3):410-28. Available from: https://doi.org/10.1124/jpet.115.227330

108.Faringthon Reyes LO, Sosa Veras OA. Insuficiencia venosa crónica y los cambios estructurales en las paredes de las venas. Rev.méd.sinerg. 2019; 4(2):3-20. Available from: https://doi.org/10.31434/rms.v4i2.172

109.Serra R, Ssempijja L, Provenzano M, Andreucci M. Genetic biomarkers in chronic venous disease. Biomark Med. 2020; 14(2):75-80. Available from: https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0408

110.Ligi D, Mosti G, Croce L, Raffetto JD, Mannello F. Chronic venous disease – part i: inflammatory biomarkers in wound healing. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease. 2016; 1862(10):1964-74. Available from: https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.07.018

111.Ligi D, Mosti G, Croce L, Raffetto JD, Mannello F. Chronic venous disease – part ii: proteolytic biomarkers in wound healing. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease. 2016; 1862(10):1900-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.07.011

112.Mosmiller LT, Steele KN, Shrader CD, Petrone AB. Evaluation of inflammatory cell biomarkers in chronic venous insufficiency. Phlebology. 2017; 32(9):634-40. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355517701806

113.Serralheiro P, Soares A, Costa Almeida C, Verde I. TGF-β1 in vascular wall pathology: unraveling chronic venous insufficiency pathophysiology. IJMS. 2017; 18(12):2534. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms18122534

114.Ortega MA, Romero B, Asúnsolo Á, Sainz F, Martinez-Vivero C, Álvarez-Mon M, et al. Behavior of smooth muscle cells under hypoxic conditions: possible implications on the varicose vein endothelium. BioMed Research International. 2018; 2018:1-9. Available from: https://doi.org/10.1155/2018/7156150

115.Kanta J, Zavadakova A. Role of fibronectin in chronic venous diseases: A review. Vasc Med. 2020; 25(6):588-97. Available from: https://doi.org/10.1177/1358863X20947789

116.Silva H, Ferreira HA, Da Silva HP, Monteiro Rodrigues L. The venoarteriolar reflex significantly reduces contralateral perfusion as part of the lower limb circulatory homeostasis in vivo. Front Physiol. 2018; 9:1123. Available from: https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01123

117.Hall N, Krysa J, Lesche S, Hill BG, Letts JA, McNaughton A, et al. Near infrared fluorescence imaging to demonstrate reflux in the superficial microvenous network of the leg. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2022; 64(4):377-86. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.05.036

118.Govind D, Thomas KN, Hill BG, Van Rij AM. Microvenous reflux in the skin of limbs with superficial venous incompetence. Ultrasound in Medicine & Biology. 2018; 44(4):756-61. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.014

119.Vincent JR, Jones GT, Hill GB, Van Rij AM. Failure of microvenous valves in small superficial veins is a key to the skin changes of venous insufficiency. Journal of Vascular Surgery. 2011; 54(6):62S-69S.e3. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.06.085

120.Flore R, Ponziani FR, Gerardino L, Santoliquido A, Di Giorgio A, Lupascu A, et al. Biomarkers of low-grade inflammation in primary varicose veins of the lower limbs. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19(4):557-62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25753870/

121.Zamboni P, Spath P, Tisato V, Tessari M, Dalla Caneva P, Menegatti E, et al. Oscillatory flow suppression improves inflammation in chronic venous disease. Journal of Surgical Research. 2016; 205(1):238-45. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.06.046

122.Lattimer CR, Kalodiki E, Geroulakos G, Hoppensteadt D, Fareed J. Endogenous pro-thrombotic biomarkers from the arm and leg may not have the same value. Phlebology. 2016; 31(4):275-82. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355515589678

123.Engin M, Goncu M. The role of plateletcrit and neutrophil lymphocyte ratio in showing the clinical severity of the disease in patients with chronic venous insufficiency. Ann Med Res. 2020; 27(5):1475. Available from: https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2019.12.866

124.Perrin M, Eklof B, VAN Rij A, Labropoulos N, Vasquez M, Nicolaides A, et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. Int Angiol. 2016; 35(4):374-98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27081866/

125.Blättler W, Mendoza E, Zollmann C, Bendix J, Amsler F. Homeostatic feelings – a novel explanation of vein symptoms derived from an experimental patient study. Vasa. 2019; 48(6):492-501. Available from: https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000807

126.Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I. Enfermedad venosa crónica de las extremidades inferiores. Medicina Clínica. 2017; 148(8):371-6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.01.001

127.Gilbride CJ, Wilson A, Bradley-Gilbride A, Bayfield J, Gibson K, Gohel M, et al. Design of a treatment satisfaction measure for patients undergoing varicose vein treatment: Venous Treatment Satisfaction Questionnaire (VenousTSQ). British Journal of Surgery. 2023; 110(2):200-8. Available from: https://doi.org/10.1093/bjs/znac387

128.Yang Q, Zhao Y, Chen X, Tang P, Li L, Zhao J, et al. Association between vein diameters, reflux characteristics, and clinical severity in patients with chronic venous insufficiency in Northwest China. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(2):401-408.e1. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.07.006

129.Barstow C, Kassop D. Cardiovascular disease: chronic venous insufficiency and varicose veins. FP Essent. 2019; 479:16-20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30995000/

130.Cleman J, Xia K, Haider M, Nikooie R, Scierka L, Romain G, et al. A state-of-the-art review of quality-of-life assessment in venous disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2024; 12(4):101725. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.101725

131.Paty J, Elash CA, Turner-Bowker DM. Content validity for the VVSymQ® instrument: a new patient-reported outcome measure for the assessment of varicose veins symptoms. Patient. 2017; 10(1):51-63. Available from: https://doi.org/10.1007/s40271-016-0183-y

132.Dong Z, Zhao Y, Zhao X, Chen X, Ta S, Zhao J, et al. Summary of diagnostic and characteristic parameters of C0 to C2 patients based on the CEAP2020 classification. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(6):1201-1207.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.05.007

133.Cappellano K, Calzon M, Weldon S, Azizi E, Lee JJ, Inampudi S, et al. General and disease-specific quality-of-life improvement following superficial venous insufficiency treatment. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2026; 14(1):102347. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2025.102347

134.Chen X, Zhao YF, Han YF, An L, Yang Q, Zhao JF, et al. An observational study of the correlation between Clinical/Etiological/Anatomical/Pathophysiological, Venous Clinical Severity Score, and heaviness/ache/swelling/throbbing/itching classifications for chronic venous insufficiency. Vascular Investigation and Therapy. 2022; 5(4):110-5. Available from: https://doi.org/10.4103/2589-9686.376920

135.Vasquez MA, Munschauer CE. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. Phlebology. 2008; 23(6):259-75. Available from: https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008018

136.Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Journal of Vascular Surgery. 2010; 52(5):1387-96. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.161

137.UnitedHealthcare Medical Policy. Surgical and Ablative Procedures for Venous Insufficiency and Varicose Veins (Policy Number: CS117.AC) [Internet]. UnitedHealthcare; 2026. Available from: https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/medicaid-comm-plan/surgical-ablative-procedures-venous-insufficiency-varicose-veins-cs.pdf

138.Mallick R, Lal BK, Daugherty C. Relationship between patient-reported symptoms, limitations in daily activities, and psychological impact in varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2017; 5(2):224-37. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.11.004

139.Raju A, Mallick R, Campbell C, Carlton R, O'Donnell T, Eaddy M. Real-world assessment of interventional treatment timing and outcomes for varicose veins: a retrospective claims analysis. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2016; 27(1):58-67. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.10.001

140.Li Q, Wang X, Meng B, Chen X, Xu M. Patient perceptions and preferences of minimally invasive treatment modalities in varicose veins: a cross-sectional survey. Front Cardiovasc Med. 2024; 11:1382764. Available from: https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1382764

141.Paty J, Turner-Bowker DM, Elash CA, Wright D. The VVSymQ® instrument: Use of a new patient-reported outcome measure for assessment of varicose vein symptoms. Phlebology. 2016; 31(7):481-8. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355515595193

142.Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buckingham JK, Krukowski ZH. Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. Qual Health Care. 1993; 2(1):5-10. Available from: https://doi.org/10.1136/qshc.2.1.5

143.Lamping DL, Schroter S, Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: Development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. Journal of Vascular Surgery. 2003; 37(2):410-9. Available from: https://doi.org/10.1067/mva.2003.152

144.Guex JJ, Zimmet SE, Boussetta S, Nguyen C, Taieb C. Construction and validation of a patient-reported outcome dedicated to chronic venous disorders: SQOR-V (specific quality of life and outcome response – venous). Journal des Maladies Vasculaires. 2007; 32(3):135-47. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jmv.2007.05.004

145.Launois R, Mansilha A, Jantet G. International psychometric validation of the chronic venous disease quality of life questionnaire (CIVIQ-20). European Journal of

Vascular and Endovascular Surgery. 2010; 40(6):783-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.03.034

146.Klein TM, Bal B, Newi AL, Bruning G, Sommer R, Augustin M, et al. Psychometric properties of the short version of the Freiburg Life Quality Assessment for chronic venous disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(1):139-145.e1. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.09.002

147.Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's choice – management of chronic venous disease. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2015; 49(6):678-737. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007

148.Farah MH, Nayfeh T, Urtecho M, Hasan B, Amin M, Sen I, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(5):1155-71. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.011

149.Brandt AH. Evaluation of new ultrasound techniques for clinical imaging in selected liver and vascular applications. Dan Med J. 2018; 65(3):B5455. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510811/

150.Habenicht M, Rabe E, Amsler F, Mendoza E. Toe elevation manoeuvre to assess venous reflux in comparison to manual calf compression and release. Vasa. 2016; 45(4):299-304. Available from: https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000541

151.Liu G, Clarke JL, Mohan I. A snapshot of venous ultrasound examinations in Australia and New Zealand: Implications for diagnosis and management of chronic venous disease interventions. Ultrasound. 2022; 30(3):236-45. Available from: https://doi.org/10.1177/1742271X211046641

152.Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2022 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal

reflux. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023; 11(2):231-261.e6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.09.004

153.Kumar CM, Van Zundert AAJ. Intraoperative Valsalva maneuver: a narrative review. Can J Anesth/J Can Anesth. 2018; 65(5):578-85. Available from: https://doi.org/10.1007/s12630-018-1074-6

154.Mendoza E, Menegatti E. Duplex ultrasound of superficial leg veins in the context of saphenous vein sparing surgery. In: Zamboni P, Mendoza E, Gianesini S, editors. Saphenous vein-sparing strategies in chronic venous disease [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 75-114. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-70638-2_4

155.Kammerer S, Stroszczynski C, Jung EM. Functional ultrasound imaging of the venous valve of the great saphenous vein in the area around the crosse using the novel vector flow technique. Hiebl B, Krüger-Genge A, Jung F, editors. CH. 2020; 76(2):211-9. Available from: https://doi.org/10.3233/CH-209205

156.Hamel-Desnos CM, De Maeseneer M, Josnin M, Gillet JL, Allaert FA, Lausecker M, et al. Great saphenous vein diameters in phlebological practice in France: a report of the DIAGRAVES study by the French Society of Phlebology. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 58(1):96-103. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.011

157.Raju S, Ward M, Jones TL. Quantifying saphenous reflux. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2015; 3(1):8-17. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.07.005

158.Singh AK, Karmacharya RM, Vaidya S, Thapa P. Quantification of superficial venous reflux by duplex ultrasound – role of peak reflux velocity and reflux time in the assessment of varicose vein. J Nepal Health Res Counc. 2020; 18(3):442-7. Available from: https://doi.org/10.33314/jnhrc.v18i3.2558

159.Zachrisson H. Estimation of superficial venous reflux with duplex ultrasound and foot volumetry. JOJCS. 2019; 10(1). Available from: https://doi.org/10.19080/JOJCS.2019.10.555776

160.Society for Vascular Ultrasound. Lower extremity venous duplex evaluation for insufficiency: vascular technology professional performance guideline [Internet]. Lanham (MD): Society for Vascular Ultrasound; 2019. 8 p. Available from: https://higherlogicdownload.s3.amazonaws.com/SVUNET/c9a8d83b-2044-4a4e-b3ec-cd4b2f542939/UploadedImages/14__Lower_Extremity_Venous_Insufficiency_Evaluation__Updated_2019_.pdf

161.Hach W. Spezielle Diagnostik der primären Varikose. Gräfelfing: Demeter; 1981.

162.Kavallieros K, Pope T, Tan M, Kaur H, Gianesini S, Lazarashvili Z, et al. Identification of outcomes in clinical studies for pelvic venous disorders. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2024; 12(6):101865. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2024.101865

163.Sabadosh RV. Supplement to clinic-practical recommendations «Chronic diseases of veins of the lower extremities and pelvis». KH. 2022; 89(1-2):42-108. Available from: https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.1-2.42

164.Tepelenis K, Papathanakos G, Kitsouli A, Barbouti A, Varvarousis DN, Kefalas A, et al. Anatomical variations of the great saphenous vein at the saphenofemoral junction. A cadaveric study and narrative review of the literature. Vascular. 2024; 32(5):1116-21. Available from: https://doi.org/10.1177/17085381231174917

165.Souroullas P, Barnes R, Smith G, Nandhra S, Carradice D, Chetter I. The classic saphenofemoral junction and its anatomical variations. Phlebology. 2017; 32(3):172-8. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355516635960

166.Kim R, Lee W, Park EA, Yoo JY, Chung JW. Anatomic variations of lower extremity venous system in varicose vein patients: demonstration by three-dimensional CT venography. Acta Radiol. 2017; 58(5):542-9. Available from: https://doi.org/10.1177/0284185116665420

167.Uhl JF, Gillot C. Anatomy and embryology of the small saphenous vein: nerve relationships and implications for treatment. Phlebology. 2013; 28(1):4-15. Available from: https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012j08

168.Veselá M, Beneš M, Dostálová G, Aleš Linhart, Kachlík D. Variations of the saphenopopliteal junction: an ultrasonography study in a young population, a systematic

review and a meta-analysis. Angiology. 2024; 75(6):527-35. Available from: https://doi.org/10.1177/00033197231164433

169.Selcuk A, Ucak A. Impact of the variations in the termination of small saphenous vein on small saphenous vein incompetence. Ann Phlebology. 2024; 22(1):14-9. Available from: https://doi.org/10.37923/phle.2024.22.1.14

170.Anbumani TL, Ammal S, Selvi AT. An anatomical study on the variations of short saphenous vein and its termination. Int J Med Res Health Sci. 2016;5(1):28-33. Available from: https://www.ijmrhs.com/medical-research/an-anatomical-study-on-the-variations-of-short-saphenous-vein-and-its-termination.pdf

171.Lurie F. Anatomical extent of venous reflux. Cardiol Ther. 2020; 9(2):215-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s40119-020-00182-7

172.Tan MKH, Bootun R, Wang R, Onida S, Lane T, Davies AH. A systematic review of anatomical reflux patterns in primary chronic venous disease. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2024; 12(6):101946. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2024.101946

173.Yilmaz S, Cakir Pekoz B, Dincer N, Deniz S, Oğuzkurt L. Classification of reflux patterns in patients with great saphenous vein insufficiency and correlation with clinical severity. Diagn Interv Radiol. 2021; 27(2):219-24. Available from: https://doi.org/10.5152/dir.2021.19580

174.Attaran RR, Bhalla A, Mena-Hurtado CI, Ochoa Chaar CI. Correlation between great saphenous length of treatment zone and diameter with improvement in symptoms after ablation. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(6):1443-50. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.02.013

175.Coelho Neto F, De Oliveira RG, Gregório EP, Belczak SQ, De Araujo WJB. Saphenous reflux patterns in C2 patients: a record of 1196 ultrasound reports. Phlebology. 2020; 35(6):409-15. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355519889868

176.Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of lower extremity vein dysfunction in chronic venous disease and implications in management of varicose veins. Vessel Plus. 2021; 5:36. Available from: https://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.16

177.Hajiahmadi S, Elhaie M, Nikkhah A, Alaei SA. Predictive value of great and small saphenous vein diameters for venous reflux in lower extremity chronic venous insufficiency: A segmental analysis using duplex ultrasonography. J Ultrasound. 2025; 29(1):75-83. Available from: https://doi.org/10.1007/s40477-025-01101-z

178.De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi A, Earnshaw J, Van Rij A, Lurie F, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins – UIP consensus document. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2011; 42(1):89-102. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.03.013

179.Centers for Medicare & Medicaid Services. LCD – treatment of varicose veins of the lower extremities (L34536) [Internet]. Baltimore (MD): CMS; 2023. Available from: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?LCDId=34536

180.Hamann SAS, Van Der Velden SK, De Maeseneer MGR. Safety and effectiveness of endovenous thermal ablation for incompetent saphenous veins with an aneurysm close to the junction. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 58(2):244-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.12.007

181.Gao RD, Qian SY, Wang HH, Liu YS, Ren SY. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. WJCC. 2022; 10(18):5946-56. Available from: https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i18.5946

182.Kheirelseid EAH, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(2):256-70. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.10.012

183.Mohammadi Tofigh; Hamed A, Zebarjadi J. Comparing the success rate and side effects of endovenous laser ablation and radiofrequency ablation to treat varicose veins in the lower limbs: a randomized clinical trial. J Lasers Med Sci. 2020; 11(Suppl 1):S43-8. Available from: https://doi.org/10.34172/jlms.2020.S7

184.He G, Zheng C, Yu MA, Zhang H. Comparison of ultrasound-guided endovenous laser ablation and radiofrequency for the varicose veins treatment: An updated meta-

analysis. International Journal of Surgery. 2017; 39:267-75. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.01.080

185.Bozoglan O, Mese B, Eroglu E, Ekerbiçer HC, Yasim A. Comparison of endovenous laser and radiofrequency ablation in treating varices in the same patient. J Lasers Med Sci. 2017; 8(1):13-6. Available from: https://doi.org/10.15171/jlms.2017.03

186.Flessenkämper I, Hartmann M, Hartmann K, Stenger D, Roll S. Endovenous laser ablation with and without high ligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: results of a multicentre randomised controlled trial with up to 6 years follow-up. Phlebology. 2016; 31(1):23-33. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355514555547

187.Karathanos C, Spanos K, Batzalexis K, Nana P, Kouvelos G, Rousas N, et al. Prospective comparative study of different endovenous thermal ablation systems for treatment of great saphenous vein reflux. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(3):660-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.10.008

188.Hirokawa M, Ogawa T, Sugawara H, Shokoku S, Sato S. Comparison of 1470 nm laser and radial 2ring fiber with 980 nm laser and bare-tip fiber in endovenous laser ablation of saphenous varicose veins: a multicenter, prospective, randomized, non-blind study. Annals of Vascular Diseases. 2015; 8(4):282-9. Available from: https://doi.org/10.3400/avd.oa.15-00084

189.Zaki MM, Tawfick SE, Gohar KS. Comparing the effects of radial and jacketed laser tip fibers on outcome of endovenous laser ablation of lower limb truncal venous reflux. Annals of Vascular Surgery. 2023; 93:243-51. Available from: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.01.045

190.Lawson JA, Gauw SA, Van Vlijmen CJ, Pronk P, Gaastra MTW, Tangelder MJ, et al. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(1):31-40. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.06.016

191.Kubat E, Ünal CS, Geldi O, Çetin E, Keskin A. What is the optimal treatment technique for great saphenous vein diameter of ≥10 mm? Comparison of five different approaches. Acta Chirurgica Belgica. 2021; 121(2):94-101. Available from: https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1684008

192.Yao PY, Mukhdomi T. Varicose vein treatment: endovenous laser therapy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491651/

193.Cowpland CA, Cleese AL, Whiteley MS. Factors affecting optimal linear endovenous energy density for endovenous laser ablation in incompetent lower limb truncal veins – a review of the clinical evidence. Phlebology. 2017; 32(5):299-306. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355516648067

194.Park I. Initial outcomes of endovenous laser ablation with 1940 nm diode laser in the treatment of incompetent saphenous veins. Vascular. 2019; 27(1):27-32. Available from: https://doi.org/10.1177/1708538118797860

195.Palombi L, Morelli M, Bruzzese D, Quarto G. Third generation of laser (>1900) for endovenous thermoablation (EVLA) of varicose veins: a systematic review and meta-analysis. Phlebology. 2024; 39(5):293-301. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555241227017

196.1. Mendes-Pinto D, Bastianetto P, Cavalcanti Braga Lyra L, Kikuchi R, Kabnick L. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. Int Angiol. 2016; 35(6):599-604. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26418143/

197.Pasenidou K, Tang TY, Juszczak M, Tiwari A. Factors affecting residual stump length following endovenous laser ablation. Vasc Endovascular Surg. 2023; 57(4):339-43. Available from: https://doi.org/10.1177/15385744221146682

198.Nagib S, Mahmoud Abdel Bary MS, Elsayed Eldieb KAS, Kamel AN. Closed randomized comparative study of great saphenous vein crossectomy laser ablation versus standard laser technique to minimize recurrence in the treatment of primary varicose veins. The Egyptian Journal of Surgery. 2023; 42(3):767-73. Available from: https://doi.org/10.4103/ejs.ejs_117_23

199.Spinedi L, Stricker H, Keo HH, Staub D, Uthoff H. Feasibility and safety of flush endovenous laser ablation of the great saphenous vein up to the saphenofemoral junction. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2020; 8(6):1006-13. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.017

200.Taofan T, Ardiarto S, Indriani S, Aurora RG, Dhivi A, Munandar A, et al. Successful single-center experiences of laser crossectomy in zone zero in Endovenous Laser Ablation (EVLA) for chronic venous insufficiency – a case series. F1000Res. 2026; 15:96. Available from: https://doi.org/10.12688/f1000research.170645.1

201.Bontinis V, Bontinis A, Giannopoulos A, Pitoulias AG, Chorti A, Ktenidis K. Flush endovenous laser ablation (fEVLA) in the treatment of lower limb venous insufficiency a systematic review and meta-analysis. Annals of Vascular Surgery. 2025; 112:352-62. Available from: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2024.12.041

202.Keo HH, Somma C, Regli C, Staub D, Diehm N, Lindenberg J, et al. Safety, feasibility, and early efficacy of the water-specific 1940-nm laser wavelength for ablation of saphenous incompetence. Journal of Vascular Surgery Cases, Innovations and Techniques. 2023; 9(2):101125. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2023.101125

203.Ye K, Wang R, Qin J, Yang X, Yin M, Liu X, et al. Post-operative benefit of compression therapy after endovenous laser ablation for uncomplicated varicose veins: a randomised clinical trial. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2016; 52(6):847-53. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.09.005

204.Malskat WSJ, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, Van Den Bos RR. Randomized clinical trial of 940- versus 1470-nm endovenous laser ablation for great saphenous vein incompetence. Journal of British Surgery. 2016; 103(3):192-8. Available from: https://doi.org/10.1002/bjs.10035

205.Vähäaho S, Mahmoud O, Halmesmäki K, Albäck A, Noronen K, Vikatmaa P, et al. Randomized clinical trial of mechanochemical and endovenous thermal ablation of great saphenous varicose veins. British Journal of Surgery. 2019; 106(5):548-54. Available from: https://doi.org/10.1002/bjs.11158

206.Ontas H, Yavuz T, Acar AN, Uysal D. Comparison of ultrasound results following endovenous laser ablation and radiofrequency ablation in the treatment of varicose veins. Ann Ital Chir. 2019; 90:457-62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31661439/

207.Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Elof B, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2017; 5(6):907-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.08.010

208.Yoon WJ, Dresher M, Crisostomo PR, Halandras PM, Bechara CF, Aulivola B. Delineating the durability outcome differences after saphenous ablation with laser versus radiofrequency. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019; 7(4):486-92. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.11.013

209.Malskat WSJ, Engels LK, Hollestein LM, Nijsten T, Van Den Bos RR. Commonly used endovenous laser ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: results of a systematic review and meta-analysis. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 58(2):230-42. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.036

210.Alozai T, Huizing E, Schreve MA, Mooij MC, Van Vlijmen CJ, Wisselink W, et al. A systematic review and meta-analysis of treatment modalities for anterior accessory saphenous vein insufficiency. Phlebology. 2022; 37(3):165-79. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555211060998

211.Aurshina A, Alsheekh A, Kibrik P, Hingorani A, Marks N, Ascher E. Recanalization after endovenous thermal ablation. Annals of Vascular Surgery. 2018; 52:158-62. Available from: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.03.017

212.Jiang W, Liang Y, Long Z, Hu M, Yang H, Qin X. Endovenous radiofrequency ablation vs laser ablation in patients with lower extremity varicose veins: A meta-analysis. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2024; 12(5):101842. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2024.101842

213.Sanioglu S, Yerebakan H, Farsak MB. Effects of two current great saphenous vein thermal ablation methods on visual analog scale and quality of life. BioMed Research International. 2017; 2017:1-6. Available from: https://doi.org/10.1155/2017/8532149

214.Aurshina A, Ascher E, Victory J, Rybitskiy D, Zholanji A, Marks N, et al. Clinical correlation of success and acute thrombotic complications of lower extremity endovenous thermal ablation. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(1):25-30. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.07.001

215.Sydnor M, Mavropoulos J, Slobodnik N, Wolfe L, Strife B, Komorowski D. A randomized prospective long-term (>1 year) clinical trial comparing the efficacy and safety of radiofrequency ablation to 980 nm laser ablation of the great saphenous vein. Phlebology. 2017; 32(6):415-24. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355516658592

216.Cher BAY, Brown CS, Obi AT, Wakefield TW, Henke PK, Osborne NH. Women benefit from endovenous ablation with fewer complications: analysis of the vascular quality initiative varicose vein registry. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(6):1229-1237.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.05.013

217.Yamamoto K, Miwa S, Yamada T, Setozaki S, Hamuro M, Kurokawa S, et al. Strategy to prevent nerve injury and deep vein thrombosis in radiofrequency segmental thermal ablation of the saphenous veins using a new objective pain scale. Phlebology. 2021; 36(8):659-64. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555211010513

218.Wallace T, Leung C, Nandhra S, Samuel N, Carradice D, Chetter I. Defining the optimum tumescent anaesthesia solution in endovenous laser ablation. Phlebology. 2017; 32(5):322-33. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355516653905

219.Shahid KR, Dellon AL, Amrami KK, Spinner RJ. Sciatic and peroneal nerve injuries after endovascular ablation of lower extremity varicosities: case reports and review of the literature. Annals of Plastic Surgery. 2015; 74(1):64-8. Available from: https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000193

220.Medtronic. Instructions for use: ClosureFAST catheter [Internet]. Minneapolis: Medtronic; 2018. Available from: https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-

wide/public/united-states/products/cardiac-vascular/cardiovascular/endovenous-radiofrequency-ablation/closurefast-prep-and-procedure-guide.pdf

221.Abd El-Mabood ES, El-Gohary H, Salem A. Radiofrequency ablation (RFA) for primary varicose veins: a feasible day-case procedure with good surgical and functional outcomes. Egypt J Surg. 2017; 36(4):407. Available from: https://doi.org/10.4103/ejs.ejs_66_17

222.Morrison N, Gibson K, Vasquez M, Weiss R, Jones A. Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2020; 8(6):978-89. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.080

223.Svidersky Y, Goshchynsky V, Migenko B, Migenko L, Pyatnychka O. Anterior accessory great saphenous vein as a cause of postoperative recurrence of veins after radiofrequency ablation. JMedLife. 2022; 15(4):563-9. Available from: https://doi.org/10.25122/jml-2021-0318

224.Andercou O, Stancu B, Coman HF, Cucuruz B, Noppeney T, Marian D. Radiofrequency thermal ablation for the treatment of chronic insufficiency of the saphenous vein – a comparative retrospective study. IJERPH. 2023; 20(4):3308. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph20043308

225.Onwudike M, Abbas K, Thompson P, McElvenny DM. Editor's choice – role of compression after radiofrequency ablation of varicose veins: a randomised controlled trial☆. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2020; 60(1):108-17. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.03.014

226.Pihlaja T, Romsi P, Ohtonen P, Jounila J, Pokela M. Post-procedural compression vs. no compression after radiofrequency ablation and concomitant foam sclerotherapy of varicose veins: a randomised controlled non-inferiority trial. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2020; 59(1):73-80. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.08.020

227.Krasznai A, Sigterman T, Troquay S, Houtermans-Auckel J, Snoeijs M, Rensma H, et al. A randomised controlled trial comparing compression therapy after radiofrequency

ablation for primary great saphenous vein incompetence. Phlebology. 2016; 31(2):118-24. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355514568658

228.Kempeneers AC, Bechter-Hugl B, Thomis S, Van Den Bussche D, Vuylsteke ME, Vuylsteke MM. A prospective multicenter randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, using a 1470 nm diode laser in combination with a Tulip-TipTM fiber versus radiofrequency (Closure FAST™ VNUS®), in the treatment of primary varicose veins. Int Angiol. 2022; 41(4). Available from: https://doi.org/10.23736/S0392-9590.22.04747-2

229.Nyamekye IK, Dattani N, Hayes W, Harding D, Holloway S, Newman J. A randomised controlled trial comparing three different radiofrequency technologies: short-term results of the 3-RF trial. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 58(3):401-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.01.033

230.Hamann SAS, Timmer-de Mik L, Fritschy WM, Kuiters GRR, Nijsten TEC, Van Den Bos RR. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus direct and indirect radiofrequency ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2019; 7(5):763-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.06.005

231.Bitargil M, Kılıç HE. Ablation of the great saphenous vein with F-care versus Closurefast endovenous radiofrequency therapy: double-blinded prospective study. Phlebology. 2020; 35(8):561-5. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355520913389

232.Kürşat Bozkurt A, Lawaetz M, Danielsson G, Lazaris AM, Pavlovic M, Olariu S, et al. European College of Phlebology guideline for truncal ablation. Phlebology. 2020; 35(2):73-83. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355519857362

233.González Cañas E, Florit López S, Vilagut RV, Guevara-Noriega KA, Santos Espí M, Rios J, et al. A randomized controlled noninferiority trial comparing radiofrequency with stripping and conservative hemodynamic cure for venous insufficiency technique for insufficiency of the great saphenous vein. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(1):101-12. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.019

234.Bontinis V, Bontinis A, Koutsoumpelis A, Chorti A, Rafailidis V, Giannopoulos A, et al. A network meta-analysis on the efficacy and safety of thermal and nonthermal endovenous ablation treatments. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023; 11(4):854-865.e5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.03.011

235.Woźniak W, Mlosek RK, Ciostek P. Complications and failure of endovenous laser ablation and radiofrequency ablation procedures in patients with lower extremity varicose veins in a 5-year follow-up. Vasc Endovascular Surg. 2016; 50(7):475-83. Available from: https://doi.org/10.1177/1538574416671247

236.El Kilic H, Bektas N, Bitargil M, Balkaya IA, Demir T, Koramaz I. Long-term outcomes of endovenous laser ablation, n-butyl cyanoacrylate, and radiofrequency ablation for treatment of chronic venous insufficiency. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(4):865-71. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.10.009

237.Сабадош РВ. Відкриті хірургічні втручання при лікуванні варикозної хвороби (первинного хронічного захворювання вен нижніх кінцівок клінічних класів С2-С6 за CEAP). Клінічна хірургія. 2022; 89(1-2):92-100. Доступно на: https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/article/view/1009/987

238.Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, De Maeseneer M, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II. Int Angiol. 2020; 39(3). Available from: https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04388-6

239.Izzo L, Pugliese F, Pieretti G, Izzo S, Izzo P, Florio G, et al. High ligation of sapheno-femoral junction and thermal ablation for lower limb primary varicosity in day hospital setting. Ann Ital Chir. 2020; 91:61-4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180575/

240.Leopardi M, Salerno A, Dante A, Cofini V, Necozione S, Ventura M. Endovenous laser ablation with 1,470-nm diode with tumescence anesthesia and saphenofemoral ligation: propensity score match comparison. Annals of Vascular Surgery. 2019; 58:302-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.11.029

241.Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. Cochrane Vascular Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021; 2021(8). Available from: https://doi.org/10.1002/14651858.CD005624.pub4

242.Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen E, Railo M, et al. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. Journal of British Surgery. 2016; 103(11):1438-44. Available from: https://doi.org/10.1002/bjs.10260

243.Kusagawa H, Ozu Y, Inoue K, Komada T, Katayama Y. Clinical results 5 years after great saphenous vein stripping. Annals of Vascular Diseases. 2021; 14(2):112-7. Available from: https://doi.org/10.3400/avd.oa.21-00020

244.Rudström H, Björck M, Bergqvist D. Iatrogenic vascular injuries in varicose vein surgery: a systematic review. World j surg. 2007; 31(1):228-33. Available from: https://doi.org/10.1007/s00268-006-0492-8

245.Javier JJ, Ortiz P. Treatment of chronic venous insufficiency in Latin America. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2020; 8(4):667-75. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.012

246.Liao C jun, Song S han, Li T, Zhang Y, Zhang W de. Randomized clinical trial of radiofrequency-induced thermotherapy combined with transilluminated powered phlebectomy versus high ligation and stripping for the treatment of lower limb varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(1):95-100. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.028

247.Rudarakanchana N, Berland TL, Chasin C, Sadek M, Kabnick LS. Arteriovenous fistula after endovenous ablation for varicose veins. Journal of Vascular Surgery. 2012; 55(5):1492-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.09.093

248.Vemulapalli S, Parikh K, Coeytaux R, Hasselblad V, McBroom A, Johnston A, et al. Systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization for patients with chronic lower extremity venous insufficiency and varicose veins. American

Heart Journal. 2018; 196:131-43. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.09.017

249.Cohn MS, Seiger E, Goldman S. Ambulatory phlebectomy using the tumescent technique for local anesthesia: dermatologic surgery. 1995; 21(4):315-8. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1995.tb00180.x

250.Smith SR, Goldman MP. Tumescent anesthesia in ambulatory phlebectomy: dermatologic surgery. 1998; 24(4):453-6. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04187.x

251.Uttamani R, Venkataram A, Venkataram J, Mysore V. Tumescent anesthesia for dermatosurgical procedures other than liposuction. J Cutan Aesthet Surg. 2020; 13(4):275. Available from: https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_192_19

252.Li Y, Li T. Enhancing patient comfort in varicose vein treatment through combined lidocaine and ropivacaine tumescent anesthesia. Front Surg. 2024; 11:1359474. Available from: https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1359474

253.Merriam-Webster [Internet]. Springfield (MA): Merriam-Webster, Incorporated; c2026. Tumescent. Available from: https://www.merriam-webster.com/dictionary/tumescent

254.Nandhra S, Wallace T, El-Sheikha J, Carradice D, Chetter I. A randomised controlled trial of perivenous tumescent anaesthesia in addition to general anaesthesia for surgical ligation and stripping of the great saphenous vein. Phlebology. 2020; 35(5):305-15. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355519885221

255.Nyamekye IK. A practical approach to tumescent local anaesthesia in ambulatory endovenous thermal ablation. Phlebology. 2019; 34(4):238-45. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355518800191

256.Neeman E, Liu V, Mishra P, Thai KK, Xu J, Clancy HA, et al. Trends and risk factors for venous thromboembolism among hospitalized medical patients. JAMA Netw Open. 2022; 5(11):e2240373. Available from: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.40373

257.Hayssen H, Cires-Drouet R, Englum B, Nguyen P, Sahoo S, Mayorga-Carlin M, et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini

score. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(6):1401-1409.e7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.05.003

258.Balachandran R, Jensen KK, Burcharth J, Ekeloef S, Schack AE, Gögenur I. Incidence of venous thromboembolism following major emergency abdominal surgery. World j surg. 2020; 44(3):704-10. Available from: https://doi.org/10.1007/s00268-019-05246-x

259.Henry ML, Abdul-Sultan A, Walker AJ, West J, Humes DJ. Duration and magnitude of postoperative risk of venous thromboembolism after cholecystectomy: a population-based cohort study. Dig Surg. 2020; 37(1):32-8. Available from: https://doi.org/10.1159/000496435

260.Whittley S, Machin M, Burgess L, Onida S, Carradice D, Davies A. Thromboprophylaxis strategies in patients undergoing endovenous thermal ablation: a UK survey. JVascSocGBIrel. 2023; 3(1):26-31. Available from: https://doi.org/10.54522/jvsgbi.2023.096

261.Ribeiro AJA, Mendes-Pinto D, Erzinger FL, Fiorelli RKA, Fiorelli SKA, Ribeiro ACDO, et al. Tromboprofilaxia na cirurgia de varizes dos membros inferiores no Brasil. J vasc bras. 2022; 21:e20210172. Available from: https://doi.org/10.1590/1677-5449.202101721

262.Klen J, Horvat G, Blinc A. Perioperative prevention of venous thromboembolism in abdominal surgery patients based on the Caprini or the Padua risk score – a single centre prospective observational study. Life. 2022; 12(11):1843. Available from: https://doi.org/10.3390/life12111843

263.Lin MS, Hayssen H, Mayorga-Carlin M, Sahoo S, Siddiqui T, Jreij G, et al. A composite risk assessment model for venous thromboembolism. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2025; 13(1):101968. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2024.101968

264.Jia L, Meng Q, Scott A, Yuan B, Zhang L. Payment methods for healthcare providers working in outpatient healthcare settings. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021; 2021(1). Available from: https://doi.org/10.1002/14651858.CD011865.pub2

265.Vicente-Jiménez S, Lopez-Valcarcel B, Maynar M, Perez-Fernández E, Carrasco P, Rodriguez-Caravaca G, et al. Clinical results and cost-effectiveness of radiofrequency and cyanoacrylate ablation compared with traditional surgical stripping for treating varicose veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2022; 10(4):846-854.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.10.015

266.Epstein D, Onida S, Bootun R, Ortega-Ortega M, Davies AH. Cost-effectiveness of current and emerging treatments of varicose veins. Value in Health. 2018; 21(8):911-20. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.01.012

267.Sincos IR, Baptista APW, Coelho F, Labropoulos N, Alledi LB, Marins EMD, et al. Prospective randomized trial comparing radiofrequency ablation and complete saphenous vein stripping in patients with mild to moderate chronic venous disease with a 3-year follow-up. Einstein (São Paulo). 2019; 17(2):eAO4526. Available from: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4526

268.Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM). Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) [Internet]. Bonn: BfArM. Available from: https://www.bfarm.de/EN/Code-systems/Classifications/OPS-ICHI/OPS/_node.html

269.Busse R, Blümel M, Knieps F, Bärnighausen T. Statutory health insurance in Germany: a health system shaped by 135 years of solidarity, self-governance, and competition. The Lancet. 2017; 390(10097):882-97. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31280-1

270.AOK Niedersachsen. Venentherapie: Besondere Versorgung [Internet]. Hannover: AOK Niedersachsen. Available from: https://www.aok.de/gp/vertraege/arztpraxen/besondere-versorgung/venentherapie

271.GKV-Spitzenverband. Spezielle sektorengleiche Vergütung (Hybrid-DRG) nach § 115f SGB V [Internet]. Berlin: GKV-Spitzenverband. Available from: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulant_stationaere_versorgung/hybrid_drg_115f/hybrid_drg.jsp

272.NHS England. National tariff payment system [Internet]. London: NHS England. Available from: https://www.england.nhs.uk/pay-syst/national-tariff/national-tariff-payment-system/

273.Conefrey C, Farrar N, Coyle M, Bell M, Blazeby J, Burton C, et al. Delivering a national de-adoption programme: a documentary analysis of local commissioning policy compliance with England's Evidence-based Interventions programme (EBI). BMC Health Serv Res. 2025; 25(1):995. Available from: https://doi.org/10.1186/s12913-025-13012-0

274.Hitchman LH, Mohamed A, Smith GE, Pymer S, Chetter IC, Forsyth J, et al. Provision of NICE-recommended varicose vein treatment in the NHS. British Journal of Surgery. 2023; 110(2):225-32. Available from: https://doi.org/10.1093/bjs/znac392

275.Australian Government Department of Health. Medicare benefits schedule book [Internet]. Canberra: Department of Health; 2022. Available from: http://www6.health.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/E528C73047125137CA258797000C9597/$File/MBSBook%201%20March%202022-v2.pdf

276.Australian Government Department of Health and Aged Care. Medicare benefits schedule: item 32526 [Internet]. Canberra: The Department; 2026. Available from: https://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?q=32526&qt=item&type=item

277.Zorginstituut Nederland. Standpunt invasieve behandeling van varices (spataderen): wanneer te verzekeren basiszorg? [Internet]. Diemen: Zorginstituut Nederland; 2014 Jul 31. Available from: https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2014/07/31/invasieve-behandeling-van-varices---wanneer-te-verzekeren-basiszorg

278.Prices and reimburstments for treatment | Varicose veins [Internet]. Amsterdam: Medisch Centrum Wetering. Available from: https://www.mcwetering.nl/varicose-veins/prices-reimbursement/

279.Centers for Medicare & Medicaid Services. Physician fee schedule [Internet]. Baltimore (MD): CMS; 2026. Available from: https://www.cms.gov/medicare/payment/fee-schedules/physician

280.Haute Autorité de Santé. Critères d'orientation d'un patient avec maladie veineuse chronique vers la réadaptation vasculaire: fiche d'orientation [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024 Oct 17. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3552053/fr/fiche-orientation-readaptation-maladie-veineuse-chronique

281.Guex JJ, Mariani F, Members M. UEMS multidisciplinary joint committee in phlebology – road map. Pr. 2015; 4:93-101. Available from: https://doi.org/10.5114/pr.2015.59017

282.Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI). NomenSoft: ensemble du matériel utilisé lors d'un traitement complet endoveineux unilatéral ou bilatéral des varices des membres inférieurs avec laser ou radiofréquence. Prestation 161910-161921 [Internet]. Bruxelles: INAMI. Available from: https://www.inami.fgov.be/fr/programmes-web/nomensoft

283.Authorisation and reimbursement for radiofrequency and endovenous laser ablation across Europe [Internet]. London: BIBA Medical; c2018. Available from: https://venousnews.com/authorisation-and-reimbursement-for-radiofrequency-and-endovenous-laser-ablation-across-europe/

284.Min SK. Surgical ethics on endovenous varicose vein surgery. Vasc Specialist Int. 2022; 38:19. Available from: https://doi.org/10.5758/vsi.223821

285.Butt A, Kopriva D. Economic implications of endovenous great saphenous ablation in a public health care system. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(4):471-476.e6. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.12.055

286.Yang GK, Chen JC. Current practice in treating chronic venous disease by Canadian vascular surgeons. Phlebology. 2019; 34(6):414-20. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355518814115

287.Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenie Nr 48/2025/DSOZ prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 30 czerwca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne [Internet]. Warszawa: NFZ; 2025. Available from: https://www.nfz.gov.pl/gfx/nfz/userfiles/_public/zarzadzenia_prezesa/zarzadzenia_2025/zarzadzenie_48-2025-dsoz.pdf

288.Абанкіна А. Програми медичних гарантій-2026: тарифи, пакети, особливості [Інтернет]. Медична справа. 2026. Доступно на:

https://medplatforma.com.ua/article/15737-programa-medichnikh-garantiy-2023-perelik-poslug-osoblivosti

289.National Library of Medicine (US). Medical subject headings: aged [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2026. Available from: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D000368

290.Всесвітня медична асоціація. Гельсінська декларація «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» від 01.06.1964. Верховна Рада України: офіційний вебпортал [Інтернет]. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005

291.Атаманюк ОЮ, Царук ВА, винахідники; Атаманюк ОЮ, Царук ВА, власники. Пристрій для вимірювання міцності вен. Патент України на корисну модель UA 158812 U. 2025 бер 20. Доступно на: https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1846649/

292.EuroQol Group. EQ-5D-5L [Internet]. Rotterdam: EuroQol Office; 2025. Available from: https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-5l/

293.Wang C, Yang W, Shen X, Xu J, Wang X, Ji C, et al. Psychometric properties of the chinese version of aberdeen varicose veins questionnaire (AVVQ) in patients with varicose veins of lower extremity: a cross‐sectional study. Research in Nursing & Health. 2025; 48(2):100-9. Available from: https://doi.org/10.1002/nur.22431

294.Ibarra Sanchez G, Ansuategui Vicente M, Revuelta Suero S, Cases Perez C, Comanges Yeboles A, Gonzalez Fajardo JA. Translation and adaptation to Spanish of Aberdeen varicose veins questionnaire. Phlebology. 2023; 38(5):315-21. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555231167776

295.Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. Value in Health. 2005; 8(2):94-104. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x

296.Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Cronbach's alpha: Table 1. BMJ. 1997; 314(7080):572. Available from: https://doi.org/10.1136/bmj.314.7080.572

297.Sedgwick P. Spearman's rank correlation coefficient. BMJ. 2014; g7327. Available from: https://doi.org/10.1136/bmj.g7327

298.Anuar A, Sadek DM. Validity Test of Lean Healthcare using Lawshe's Method. International Journal of Supply Chain Management [Internet]. 2018;7(6). Available from: https://www.scopus.com/pages/publications/85060881234

299.Caprini J. Assessment-Caprini risk score [Internet]. Venous Resource Center; 2025. Available from: https://caprinirisk score.org/assessment/

300.Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and clinical application. Journal of Vascular Surgery. 2005; 41(4):719-24. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.018

301.Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Methods of morphological research: monograph. Bahrii MM, Dibrova VA, editors. Vinnytsia: Nova Knyha; 2016. 328 p. Ukrainian. Available from: https://doi.org/10.26641/1997-9665.2016.1.123-125

302.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

303.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

304.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

305.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

306.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

307.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

308.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

309.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 (**Web of Science Core Collection)**

310.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

311.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 (**Scopus**)

312.Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікування 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

313.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

314.Atamaniuk OYu, Skrypko VD, Atamaniuk VM. Comparative analysis of the effectiveness of thermal methods for the treatment of varicose veins of the lower extremities. ZMJ. 2022; 24(4):408-14. Available from: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.4.251200 **(Scopus/Web of Science Core Collection)**

315.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

316.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 **(Scopus)**

317.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

318.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

319.Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікування 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

320.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

321.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

322.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

323.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 (**Scopus/Web of Science Core Collection)**

324.Kraus AL, Rabe E, Kowall B, Schuldt K, Bock E, Stang A, et al. Differences in risk profile associated with varicose veins and chronic venous insufficiency – results from the Bonn Vein Study 1. Vasa. 2024; 53(2):145-54. Available from: https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001115

325.Petrascu FM, Matei SC, Margan MM, Ungureanu AM, Olteanu GE, Murariu MS, et al. The impact of inflammatory markers and obesity in chronic venous disease. Biomedicines. 2024; 12(11):2524. Available from: https://doi.org/10.3390/biomedicines12112524

326.Arima T, Otsuka S, Mitsuoka H, Nakano T, Naito M, Ishibashi H. Site-specific mechanical properties of the human great saphenous vein: cadaveric comparisons among the thigh, knee, and lower leg harvest sites. Phlebology. 2022; 37(6):445-51. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555221088103

327.Buldt AK, Allan JJ, Landorf KB, Menz HB. The relationship between foot posture and plantar pressure during walking in adults: a systematic review. Gait & Posture. 2018; 62:56-67. Available from: https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.02.026

328.Nepomuceno De Souza I, Fernandes De Oliveira LF, Geraldo Izalino De Almeida IL, Ávila MR, Silva WT, Trede Filho RG, et al. Impairments in ankle range of motion,

dorsi and plantar flexors muscle strength and gait speed in patients with chronic venous disorders: a systematic review and meta-analysis. Phlebology. 2022; 37(7):496-506. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555221094642

329.Silva KLS, Figueiredo EAB, Lopes CP, Vianna MVA, Lima VP, Figueiredo PHS, et al. The impact of exercise training on calf pump function, muscle strength, ankle range of motion, and health-related quality of life in patients with chronic venous insufficiency at different stages of severity: a systematic review. J vasc bras. 2021; 20:e20200125. Available from: https://doi.org/10.1590/1677-5449.200125

330.Matei SC, Matei M, Anghel F, Carabenciov E, Murariu MS, Olariu S. Utility of routine laboratory tests in the assessment of chronic venous disease progression in female patients. Exp Ther Med. 2022; 24(3):571. Available from: https://doi.org/10.3892/etm.2022.11508

331.Patil S, Nallamotu S, L B, Sanderwale J. Insights into the neutrophil-lymphocyte ratio in primary varicose vein disease screening and prognosis. Cureus. 2024. Available from: https://doi.org/10.7759/cureus.71776

332.Tiwary SK, Kumar A, Mishra SP, Kumar P, Khanna AK. Study of association of varicose veins and inflammation by inflammatory markers. Phlebology. 2020; 35(9):679-85. Available from: https://doi.org/10.1177/0268355520932410

333.Hong KP, Kim HH, Kim DK. The pattern of the distribution of incompetent segments within the great saphenous vein at C2 lower extremity: a report conforming to the 2024 IAC standards and guidelines. Phlebology. 2025; 40(5):353-7. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555241308043

334.Coelho Neto F, Benatti MIS, Ricciardi MC, Carvalho NDD, Belczak SQ, Araújo WJBD, et al. Patterns of flow drainage from varicose veins originating in the incompetent great saphenous vein. J vasc bras. 2022; 21:e20220019. Available from: https://doi.org/10.1590/1677-5449.202200192

335.Teter KA, Maldonado TM, Adelman MA. A systematic review of venous aneurysms by anatomic location. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018; 6(3):408-13. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.11.014

336.Lattimer CR, Rudolphi PB, Recke A, Geroulakos G, Kalodiki E, Kahle BK. Comparison of four haemodynamic tests that quantify superficial venous insufficiency. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019; 57(4):570-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.003

337.Lane TRA, Varatharajan L, Fiorentino F, Shepherd AC, Zimmo L, Gohel MS, et al. Truncal varicose vein diameter and patient-reported outcome measures. British Journal of Surgery. 2017; 104(12):1648-55. Available from: https://doi.org/10.1002/bjs.10598

338.Skoog J, Nelzén O, Zachrisson H. Quantitative duplex ultrasound assessment of superficial venous incompetence: a state-of-the-art review. Vasc Med. 2026; 31(3):392-9. Available from: https://doi.org/10.1177/1358863X261419731

339.Kokkinidis DG, Ochoa Chaar CI, Mena-Hurtado CI, Attaran RR. Correlation between reflux time and venous clinical severity score in patients undergoing saphenous vein ablation: a prospective study. Phlebology. 2023; 38(1):62-6. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555221146730

340.Jayaraj A, Owens J, Dickerson MM. Relation between clinical findings and diagnostic parameters in patients undergoing superficial venous intervention for symptomatic chronic venous disease due to isolated venous reflux. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2026; 14(3):102445. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2026.102445

341.Bitargil M, El Kiliç H. Comparing local tumescent anesthesia and spinal anesthesia methods during and after endovenous radiofrequency ablation of great saphenous vein. Int Angiol. 2021; 39(6). Available from: https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04414-4

342.Fan P, Cong L, Dong J, Han Y, Yang L. Comparison of 5-year outcomes and quality of life between endovenous laser (980 nm) and microwave ablation combined with high ligation for varicose veins. Front Surg. 2022; 9:1022439. Available from: https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1022439

343.Lim AJM, Mohamed A, Leung C, Smith G, Chetter I, Carradice D. Editor's choice – five year follow up of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation for superficial venous incompetence (LAMA trial). European

Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2025; 70(3):367-74. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2025.04.038

344.Bissacco D, Stegher S, Calliari F, Casana R, Trimarchi S, Viani MP. Relationship between great saphenous vein recanalization, venous symptoms reappearance, and varicose veins recurrence rates after endovenous radiofrequency ablation. Phlebology. 2022; 37(9):686-8. Available from: https://doi.org/10.1177/02683555221114537

345.Kanbur Üreyen E, Talas Z, Erşen E, Beşirli K, Bozkurt AK, Balkanay OO. Investigation of the effects of endovenous thermocoagulation methods on perivenous and venous tissue in an ex-vivo animal model. Lasers Med Sci. 2025; 40(1):393. Available from: https://doi.org/10.1007/s10103-025-04630-5

346.Hong KP. Midterm results of radiofrequency ablation with multiple heat cycles for incompetent saphenous veins. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023; 11(3):483-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.12.004

347.Fink C, Hartmann K, Mattausch T, Wenzel HC, Zollmann P, Veltman J, et al. Impact of a synchronous prophylactic treatment of the anterior accessory saphenous vein on the recurrent varicose vein rate in patients undergoing thermal ablation of an insufficient great saphenous vein (SYNCHRONOUS-Study): study protocol for a prospective, multicentre, controlled observational study. BMJ Open. 2022; 12(6):e061530. Available from: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061530

348.Zhu Y, Wu D, Song K, Zhu H, Li J, Sun D, et al. Fluoroscopy-guided foam sclerotherapy for varicose veins in the legs: a retrospective cohort analysis with long-term follow-up. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2023; 11(4):688-91. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.02.005

349.Ye S, Chen J, Ju J, Yang L. Venous thrombosis prophylaxis after endovenous and open surgery for varicose veins: a systematic review and network meta-analysis. Vasc Endovascular Surg. 2026; 60(4):348-57. Available from: https://doi.org/10.1177/15385744251410004

350.Grill MH, Caffaro RA, Grill TA, Júnior VC, Kikuchi R, Ribeiro CM, et al. A Prospective study evaluating patterns of responses to the Caprini score to prevent venous thromboembolism after interventional treatment for varicose veins. Clin Appl Thromb

Hemost. 2022; 28:10760296221112081. Available from: https://doi.org/10.1177/10760296221112081

351.Wołkowski K, Urbanek T. A review of the risk of deep vein thrombosis in surgical and minimally invasive treatment of varicose veins. pr. 2018; 26(2):44-53. Available from: https://doi.org/10.5114/pr.2018.81012

ДОДАТОК А
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ 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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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. ***(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 ***(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. ***(Фахове видання України)***
17. Атаманюк ОЮ. Ефективність та безпечність радіочастотної абляції у лікування 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. ***(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 ***(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.
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.
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
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

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
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.
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
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
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

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/

ДОДАТОК А1
АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Конгрес асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. «Сухаревські читання». «Найбільш суперечливі питання в сучасній васкулярній, ендоваскулярній хірургії, флебології та ангіології». 2020 бер 26-27; Ужгород, Україна – усна доповідь.
2. Науково-практичній конференція молодих вчених з міжнародною участю «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення». 2021 трав 21; Харків, Україна – усна доповідь, публікація тез.
3. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної хірургії: загальна, пластична та судинна хірургії». 2021 жовт 30-31; Київ, Україна – усна доповідь, публікація тез.
4. Науково-практична конференція «Сухаревські читання», «Судинна хірургія, флебологія та ангіологія в епоху COVID-19». 2021 вер 9-11; Київ – усна доповідь.
5. Двадцята українська школа-семінар з міжнародною участю «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії». 2022 лют 17-19; Славське – усна доповідь.
6. ISTH 2022: The XXX Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2022 Jul 9-13; London, United Kingdom – стендова доповідь, публікація тез.
7. VI З'їзді судинних хірургів, флебологів та ангіологів 2022 груд 1-3; Київ, Україна – усна доповідь, публікація тез.
8. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. 2023 жовт 11-13; Вінниця – усна доповідь.
9. ISTH 2023: Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2023 Jun 24-8; Montreal, Canada – стендова доповідь, публікація тез.
10. UIP 2023: World Congress (Miami Beach, FL. USA, 2023) – усна доповідь.

11. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Тромбози в клінічній практиці: сучасні стратегії попередження та лікування». 2023 лист 16-17; Івано-Франківськ – усна доповідь.
12. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. 2024 трав 16-18; Львів, Україна – усна доповідь, публікація тез.
13. Міжнародна науково-практична конференція «Захворювання внутрішніх органів: новітні лікувальні підходи в світлі доказової медицини». 2024 жовт 23-4; Івано-Франківськ – усна доповідь.
14. 3-й Міжнародний Флебологіний Мітинг. «Флебологія в епоху сьогодення. Практика, інновації, прогрес». 2025 лют 28; Київ – усна доповідь.
15. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. 2025 бер 27-9; Київ, Україна – усна доповідь, публікація тез.
16. Науково-практичній конференції «Менеджмент пацієнтів з венозною патологією нижніх кінцівок». 2025 трав 08; Івано-Франківськ – усна доповідь.
17. ESVS 39th Annual Meeting. 2025 Sep 23-6; Istanbul, Turkiye – усна доповідь, публікація тез.
18. Конгрес судинних хірургів, флебологів та ангіологів України. «Сухаревські читання». 2026 бер 19-21; Львів, Україна – усна доповідь, публікація тез.
19. Науково-практична конференція «Хірургія на вершині знань. Виклики, невдачі та нестандартні рішення в хірургії». 2026 бер 26-27; Поляниця – усна доповідь.
20. Науково-практичній конференції «Мультидисциплінарний супровід пацієнта з захворюванням внутрішніх органів». 2026 трав 6-7; Івано-Франківськ – усна доповідь.
21. Науково-практичній конференції «Актуальні питання флебології: Сучасні тенденції та спірні питання у флебології». 2026 лип 1-4; Яремче – усна доповідь.

ДОДАТОК Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
В.о.проректора з наукової роботи та інновацій
Національного медичного Університету
імені О.О.Богомольця
_____ д.мед.н., професор Кобиляк Н.М.
«_24_»_____2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
2. **Установа-розробник, автор:** Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології
3. Джерело інформації:
Атаманюк О.Ю.
«Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
Сучасні медичні технології, N°2(57) (2023) - с. 27-33.
https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4.Базова Установа, яка проводить впровадження: кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ
5. Форма впровадження: впроваджено в педагогічний процес кафедри пластичної та реконструктивної хірургії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
6. Термін впровадження: червень-листопад 2025 року.
7. Зауваження та пропозиції: не надходило.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол
N° 7-25 від «_15»____12, 2025 року.

Завідувач кафедри пластичної та
реконструктивної хірургії д.мед.н., проф. Василь ХРАПАЧ

ДОДАТОК Б1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор ЗВО науково-педагогічної та лікувальної роботи
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
_____ д.мед,н., професор Василь ПОГОРІЛИЙ
«30» 12 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33.
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у педагогічний процес кафедри Ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол
№ 4 від «12» грудня 2025 року.

Т.в.о. завідувача кафедри ендоскопічної
та серцево-судинної хірургії Вадим СОБКО

ДОДАТОК Б2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор ТОВ «Лікувально – діагностичний центр «Меділюкс» м. Вінниця
_____ Альона ГРИЩУК
«10» ____березня_____ 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33.
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** ТОВ «Лікувально – діагностичний центр «Меділюкс» м. Вінниця.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у відділення хірургії з підрозділом «судинної хірургії» ТОВ «Лікувально – діагностичний центр «Меділюкс».
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації: підвищення ефективності лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок

Відповідальний за впровадження :

Медичний директор Сергій ЯЦЮК

ДОДАТОК Б3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного
медичного університету імені
І.Я. Горбачевського
_____ д.мед.н., професор Іван КЛІЩ
«28» листопада 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33.
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у педагогічний процес кафедри хірургії №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол
№ 11 від «28» листопада 2025 року.

Завідувач кафедри хірургії № 2 _____ д.мед.н., професор Святослав КОСТІВ

ДОДАТОК Б4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи
Івано-Франківського національного
медичного університету
_____ д.мед.н., проф. Наталія КОЗАНЬ
«___» _____ 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33.
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у педагогічний процес кафедри хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол
№6 від «04» грудня, 2025 року.

Завідувач кафедри хірургії
післядипломної освіти та урології д.мед.н., проф. Олег ТКАЧУК

ДОДАТОК Б5

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради»
_____ Ігор МАСЛЯК
«17» _____ 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с.27-33
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у відділенні хірургії КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради».
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** підвищення ефективності лікування варикозної хвороби нижніх кініцівок.
8. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий хірургічного відділу Анатолій БОГУШ

ДОДАТОК Б6

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
КНП «Долинська багатопрофільна лікарня»
_____ Ольга ІЛЬЧИШИН
«12» 12 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у центрі хірургії та ортопедії КНП «Долинська багатопрофільна лікарня».
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** підвищення ефективності лікування варикозної хвороби нижніх кініцівок.
8. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Відповідальний за впровадження:
керівник центру хірургії та ортопедії,
к.мед.н. Роман ФЕДОРИКА

ДОДАТОК Б7

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник генерального директора
КНП «Міська клінічна лікарня №16
Дніпровської міської ради»
_____ Юлія БЕРШАДЕНКО
«16» 12 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок».
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології.
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у відділенні політравми, ендопротезування та реабілітації КНП «Міська клінічна лікарня №16 ДМР»
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** підвищення ефективності лікування варикозної хвороби нижніх кінціцівок.
8. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділення політравми,
ендопротезування та реабілітації Ігор ГУПАЛОВ

ДОДАТОК Б8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Університетської лікарні
Дніпровського державного
медичного університету
_____Сергій ШИРІНКІН
«16» 02 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с. 27-33.
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ
5. **Форма впровадження:** впроваджено в педагогічний процес кафедри хірургії та урології Дніпровського державного медичного університету
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол
№ 6 від «16» 02, 2026 року.

Завідувач кафедри хірургії та урології д.мед.н., проф. Руслан ДУКА

ДОДАТОК Б9

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» ТОР
_____ Василь БЛІХАР
«01» 12 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Оптимізація хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
2. **Установа-розробник, автор**: Івано-Франківський національний медичний університет, Атаманюк Олег Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології
3. **Джерело інформації:**
   Атаманюк О.Ю.
   «Радіочастотна абляція як метод вибору лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок»
   Сучасні медичні технології, №2(57) (2023) - с.27-33
   https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.5.
4. **Базова Установа, яка проводить впровадження:** кафедра хірургії післядипломної освіти та урології ІФНМУ.
5. **Форма впровадження:** впроваджено у відділенні судинної хірургії КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» ТОР.
6. **Термін впровадження**: червень-листопад 2025 року.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації:** підвищення ефективності лікування варикозної хвороби нижніх кініцівок.
8. **Зауваження та пропозиції**: не поступило.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділу судинної хірургії Руслан ІВАНЮШКО

ДОДАТОК В

Шкала оцінки якості життя EQ-5D-5L

Для кожної групи тверджень позначте, будь ласка, ОДНУ клітинку, що найбільш точно передає СЬОГОДНІШНІЙ стан Вашого здоров'я.

РУХЛИВІСТЬ

- У мене немає проблем з пересуванням пішки ❑
- У мене є незначні проблеми з пересуванням пішки ❑
- У мене є помірні проблеми з пересуванням пішки ❑
- У мене є серйозні проблеми з пересуванням пішки ❑
- Я не можу ходити пішки ❑

ДОГЛЯД ЗА СОБОЮ

- У мене немає проблем із самостійним миттям або одяганням ❑
- У мене є незначні проблеми із самостійним миттям або одяганням ❑
- У мене є помірні проблеми із самостійним миттям або одяганням ❑
- У мене є серйозні проблеми із самостійним миттям або одяганням ❑
- Я нездатний(-а) самостійно митися або вдягатися ❑

ЗВИЧАЙНА ПОВСЯКДЕННА ДІЯЛЬНІСТЬ *(наприклад, робота, навчання, хатня робота, участь у справах сім'ї або дозвілля)*

- Я можу без труднощів займатися своєю звичайною повсякденною діяльністю ❑
- Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю незначні труднощі ❑
- Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю помірні труднощі ❑
- Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю серйозні труднощі ❑
- Я нездатний(-а) займатися звичайною повсякденною діяльністю ❑

БІЛЬ / ДИСКОМФОРТ

- Я не відчуваю болю або дискомфорту ❑
- Я відчуваю незначний біль або дискомфорт ❑
- Я відчуваю помірний біль або дискомфорт ❑
- Я відчуваю сильний біль або дискомфорт ❑
- Я відчуваю надзвичайно сильний біль або дискомфорт ❑

ТРИВОГА / ДЕПРЕСІЯ

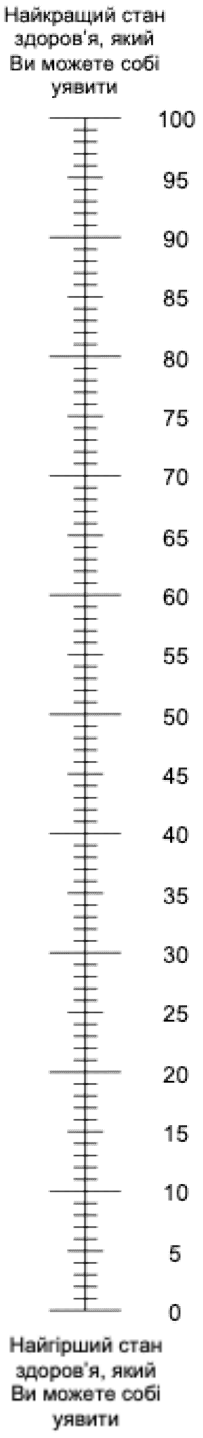
- Я не відчуваю тривоги або депресії ❑
- Я відчуваю незначну тривогу або депресію ❑
- Я відчуваю помірну тривогу або депресію ❑
- Я відчуваю сильну тривогу або депресію ❑
- Я відчуваю надзвичайно сильну тривогу або депресію ❑

Ukraine (Ukrainian) © 2010 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

ПРОДОВЖЕННЯ ДОДАТКУ В

- Ми хотіли би дізнатися, наскільки гарний або поганий стан Вашого здоров'я СЬОГОДНІ.
- На шкалі подано значення від 0 до 100.
- 100 відповідає найкращому стану здоров'я, який Ви можете собі уявити.
- 0 відповідає найгіршому стану здоров'я, який Ви можете собі уявити.
- Щоби показати, який у Вас СЬОГОДНІ стан здоров'я, поставте на шкалі хрестик (X).
- У поданій нижче клітинці запишіть, будь ласка, число, яке Ви відмітили на шкалі.

СТАН ВАШОГО ЗДОРОВ'Я СЬОГОДНІ = ☐



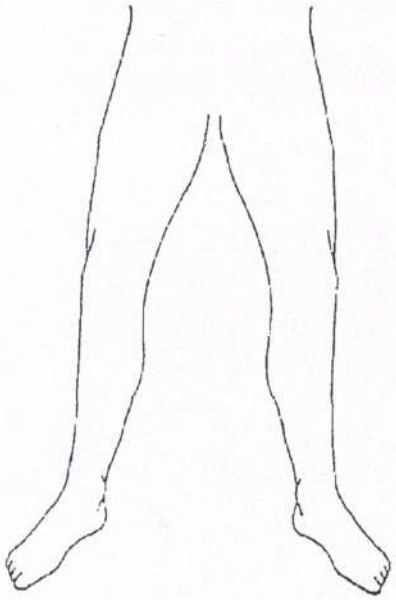
Ukraine (Ukrainian) © 2010 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

ДОДАТОК В1

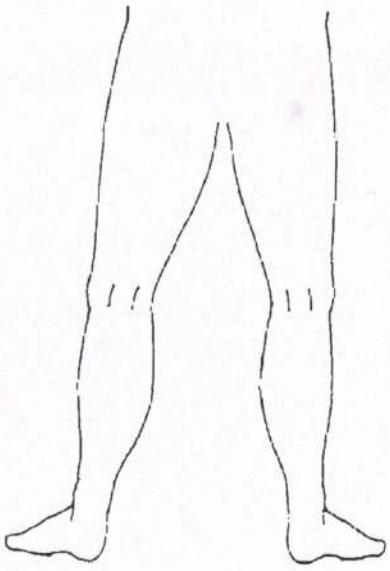
Шкала оцінки якості життя AVVQ

1. **На малюнку, поданому нижче, намалюйте, будь ласка, вени, які у Вас варикозно змінені:**

Ноги
Вигляд спереду



Ноги
Вигляд ззаду



2. **Скільки днів впродовж останніх двох тижнів Вас турбував помірний чи сильний біль, спричинений варикозним розширенням вен?** *(Поставте позначку для обох ніг)*

	Права нога	Ліва нога
Взагалі не турбував	☐	☐
Від 1 до 5 днів	☐	☐
Від 6 до 10 днів	☐	☐
Понад 10 днів	☐	☐

3. **Скільки днів впродовж останніх двох тижнів Ви приймали знеболювальні з приводу варикозного розширення вен?**
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

Взагалі не приймав(ла)	☐
Від 1 до 5 днів	☐
Від 6 до 10 днів	☐
Понад 10 днів	☐

ПРОДОВЖЕННЯ ДОДАТКУ В1

4. **Наскільки значним був набряк щиколоток впродовж останніх двох тижнів?**
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

Взагалі не було набряку	☐
Незначний набряк щиколоток	☐
Помірний набряк щиколоток (наприклад, такий, що змушує Вас сидіти з піднятими ногами, як тільки з'являється така можливість)	☐
Значний набряк щиколоток (наприклад, взуття стає тісним)	☐

5. **Чи одягали Ви впродовж останніх двох тижнів компресійні панчохи чи колготи?**

(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так, одягав(ла) ті панчохи, які придбав(ла) сам(а), не порадившись із лікарем	☐	☐
Так, одягав(ла) ті панчохи, які прописав мені лікар, але ношу їх зрідка	☐	☐
Так, одягав(ла) ті панчохи, які прописав мені лікар, і ношу їх щодня	☐	☐

6. **Чи виникав у Вас впродовж останніх двох тижнів свербіж, пов'язаний з варикозним розширенням вен?**
(Відмітьте, будь ласка, галочкою кожну ногу)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так, але лише вище коліна	☐	☐
Так, але лише нижче коліна	☐	☐
Так, вище і нижче коліна	☐	☐

7. **Чи з'являються у Вас у зв'язку із варикозним розширенням вен багряні плями на шкірі, які спричинені дрібними судинами?**
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так	☐	☐

ПРОДОВЖЕННЯ ДОДАТКУ В1

8. **Чи є у Вас висип або екзема у ділянці щиколоток?**
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так, але медикаментозного лікування не потребую	☐	☐
Так, і мені необхідне медикаментозне лікування	☐	☐

9. **Чи є у Вас на шкірі виразки, спричинені варикозним розширенням вен?**
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так	☐	☐

10. **Чи викликає у Вас занепокоєння вигляд ваших варикозно змінених вен?**
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- ☐ Ні
- ☐ Так, їх вигляд трішки мене непокоїть
- ☐ Так, їх вигляд помірно мене непокоїть
- ☐ Так, їх вигляд дуже мене непокоїть

11. **Чи впливає вигляд Ваших варикозно змінених вен на вибір одягу, зокрема колгот?**
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- ☐ Ні
- ☐ Рідко
- ☐ Часто
- ☐ Завжди

ПРОДОВЖЕННЯ ДОДАТКУ В1

12. **Чи впродовж останніх двох тижнів варикозна хвороба заважала Вам під час роботи, ведення домашнього господарства чи інших повсякденних справ?**
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Ні ☐
- Я міг(могла) працювати, хоча варикозна хвороба трішки шкодила продуктивності ☐
- Я міг(могла) працювати, хоча варикозна хвороба помірно шкодила продуктивності ☐
- Через варикозну хворобу я один день або й більше не міг(могла) працювати ☐

13. **Чи впродовж останніх двох тижнів варикозна хвороба заважала Вашому дозвіллю (включаючи заняття спортом, хобі, розваги)?**
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Ні ☐
- Так, задоволення було трішки зіпсоване ☐
- Так, задоволення було помірно зіпсоване ☐
- Так, варикозна хвороба взагалі не дала мені можливості отримати задоволення від дозвілля ☐

ДОДАТОК В2

Шкала оцінки важкості венозної палогоії rVCSS

Критерій	0 балів — відсутній	1 бал — легкий	2 бали — помірний	3 бали — тяжкий
Біль або інший дискомфорт венозного походження	Відсутній	Епізодичний, не обмежує звичайну повсякденну активність	Щоденний, ускладнює, але не перешкоджає звичайній повсякденній активності	Щоденний, суттєво обмежує більшість видів повсякденної активності
Варикозно розширені вени (≥3 мм у положенні стоячи)	Відсутні	Поодинокі, розсіяні варикозні притоки або їх скупчення; включно з *corona phlebectatica*	Локалізовані в межах гомілки **або** стегна	Поширені на гомілку і стегно
Венозний набряк	Відсутній	Обмежений стопою та ділянкою надп'ятково-гомілкового суглоба	Поширюється вище надп'ятково-гомілкового суглоба, але нижче коліна	Поширюється до рівня коліна або вище
Пігментація шкіри венозного походження	Відсутня або вогнищева	Обмежена перималеолярною ділянкою	Дифузна, у межах нижньої третини гомілки	Поширюється вище нижньої третини гомілки
Запалення (еритема, венозна екзема, дерматит тощо)	Відсутнє	Обмежене перималеолярною ділянкою	Дифузне, у межах нижньої третини гомілки	Поширюється вище нижньої третини гомілки
Індурація (фіброз, гіподерміт, біла атрофія, ліподерматосклероз)	Відсутня	Обмежена перималеолярною ділянкою	Дифузна, у межах нижньої третини гомілки	Поширюється вище нижньої третини гомілки
Кількість активних венозних виразок	0	1	2	≥3
Тривалість активної виразки (найдовше існуючої)	Немає активної виразки	<3 місяців	≥3 місяців, але <1 року	Не загоюється ≥1 року
Розмір активної виразки (найбільшої)	Немає активної виразки	Діаметр <2 см	Діаметр 2–6 см	Діаметр >6 см
Застосування компресійної терапії	Не застосовується	Періодичне застосування компресійного трикотажу	Компресійний трикотаж застосовується більшість днів	Повне дотримання компресійної терапії

ДОДАТОК В3

Шкала Капріні

П.І.Б.:	

Стать:		**Вік:**	

Додайте **1 бал** за кожний із наступних критеріїв, що **є актуальним зараз** або **був актуальним протягом останнього місяця**:	
• вік 41-60 років	
• заплановане незначне оперативне втручання (<45 хв)	
• значне оперативне втручання (>45 хв), що відбулося протягом останнього місяця	
• видиме варикозне розширення вен	
• запальні захворювання кишечника (наприклад, хвороба Крона або виразковий коліт)	
• набряки ніг (на момент огляду)	
• зайва вага або ожиріння (ІМТ >25 кг/м^2)	
• серцевий напад (інфаркт впродовж останнього місяця)	
• застійна серцева недостатність	
• серйозна інфекція (наприклад, пневмонія, яка потребує госпіталізації, також дивертикуліт, захворювання сечового міхура, септицемія)	
• захворювання легень (наприклад, емфізема або хронічне обструктивне захворювання легень [ХОЗЛ], інші інтерстиціальні захворювання, за винятком астми)	
• перебування на постільному режимі або обмеження в пересуванні, включаючи знімний бандаж для ніг протягом менш ніж 72 год (обмеження в пересуванні – неможливість пересування на відстань >10 м або спиратись на обидві ноги)	
• інші фактори ризику (по 1 балу за кожен)* ** ІМТ >40 кг/м^2; куріння протягом останнього місяця; інсулінозалежний ЦД; хіміотерапія; переливання крові; оперативне втручання тривалістю >2 год*	

Тільки для жінок! Додайте **1 бал** за кожний із наступних критеріїв:	
• поточне використання протизаплідних засобів або препаратів замісної гормональної терапії	
• вагітність або пологи протягом останнього місяця	
• наявність в анамнезі мертвонародженої (із незрозумілих причин) дитини, повторних мимовільних (спонтанних) абортів (≥3); передчасні пологи з токсемією або народження дитини з обмеженням росту	

Додайте **2 бали** за кожний із наступних критеріїв:	
• вік 61-74 роки	
• наявність на момент огляду або в анамнезі злоякісних новоутворень (за винятком раку шкіри, але включаючи меланому), кожен окремий випадок раку має сумуватись (наприклад, рак молочної залози в анамнезі та поточний рак сечового міхура – 4 бали)	
• запланована серйозна операція тривалістю >45 хв (включаючи лапароскопію та артроскопію); додати ще 1 бал, якщо тривалість >2 год	
• наявність протягом останнього місяця незнімного гіпсу або фіксатора, що запобігає руху ніг	
• наявність протягом останнього місяця центрального венозного катетера, який доставляє кров або ліки безпосередньо до серця (наприклад, центральний венозний доступ, периферично імплантований центральний венозний катетер, порт)	
• обмеження рухливості ≥72 год (не може пересуватися на відстань >10 м)	

Додайте **3 бали** за кожний із наступних критеріїв:	
• вік ≥75 років	
• в анамнезі ТГВ, ТЕЛА, ТПВ. Розведені в часі випадки ТГВ або ТЕЛА мають сумуватися випадки ВТЕ в родині	
• в анамнезі в пацієнта або в родині позитивний аналіз крові, що вказує на підвищений ризик згортання крові (наприклад, генетична або набута тромбофілія)	

Додайте **5 балів** за кожний із наступних критеріїв, що **є актуальним зараз** або **був актуальним протягом останнього місяця**:	
• планова операція із заміни тазостегнового або колінного суглоба (5 балів нараховується за кожну окрему процедуру)	
• перелом стегна, таза або ноги (окремо нараховуються бали відповідно до типу хірургічного втручання та ступеня обмеження рухливості)	
• серйозна травма (наприклад, множинні переломи кісток у результаті падіння з висоти або автомобільної аварії)	
• травма спинного мозку, що призвела до паралічу	
• перенесений інсульт	

ЗАГАЛЬНИЙ БАЛ:	