

UDC 617.58:616.14-007.64-092.8-089.27-085.275.032.14-035
DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.11-20

Корольова Христина

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

ОЦІНКА МІНІМАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПІННОГО СКЛЕРОЗАНТУ ПРИ СКЛЕРТЕРАПІЇ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

Анотація. Хронічна венозна недостатність є широко розповсюдженою, глобальною проблемою і безперервно прогресує зі збільшенням віку. Актуальним є питання лікування різних класів хронічної венозної недостатності. На сьогоднішній день із широким впровадженням апаратних методик та хімічних агентів розпочалась ера мініінвазивних втручань, які конкурують з класичними венектоміями. Золотим стандартом лікування початкових проявів хронічної венозної недостатності є склеротерапія. Вона використовувалася для лікування варикозного розширення вен з початку минулого сторіччя. У хімічній склеротерапії використовуються різні хімічні агенти, які, в першу чергу, сприяють пошкодженню, зневодненню і руйнуванню ендотеліальних клітин, що призводить до елімінації вени. Всі склерозанти представляють собою компроміс між ефективністю і токсичністю. В науковому світі досі ведуться дискусії та недостатньо клінічних даних стосовно оптимального вибору склерозанту та його концентрації. Метою даного дослідження було вивчення патогістологічних змін стінки вени, які можуть бути викликані різною концентрацією пінних склерозантів, та дослідити основні негативні побічні явища, які виникають у пацієнтів при лікуванні даними концентраціями склерозуючих речовин. В наше дослідження було включено 40 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в період з грудня 2017 по травень 2019 рр. з приводу варикозно розширених магістральних підшкірних вен в поєднанні з ретикулярним варикозом або телеангіектазіями (C2 – C4a клас варикозу за CEAP класифікацією), хворим планувалось виконання відкритої венектомії з наступною повторною склеротерапією у віддаленому періоді. Пацієнтів було рандомізовано на 3 основні групи по 10 осіб, яким вводили найбільш розповсюджені концентрації полідоканолу: 0,5%, 1 % та 3%. Група порівняння складала 10 осіб з аналогічною патологією. Полідоканол вводили у пінній формі за добу до оперативного втручання – венектомії. В ході венектомії попередньо марковані сегменти вен обережно видалялись та відправлялись на патогістологічне дослідження. Загальну оцінку проводили за системою, яка відображала ступінь пошкодження стінки вени в балах. Через три тижні після венектомії усім пацієнтам виконували склеротерапію дрібних притоків великої підшкірної вени, використовуючи склерозанти тої же концентрації, що до оперативного втручання. Двічі проводили клінічну оцінку післяпроцедурних негативних явищ: на другий день та через місяць. Результати дослідження підтверджують, що найменші зміни в судинній стінці викликаються при використанні 0,5% пінного полідоканолу, а найбільш виражені та глибокі зміни – дією 3% пінного полідоканолу, що супроводжується більшою кількістю негативних побічних явищ у післяпроцедурному періоді. Найбільш опти-

мальною для склерозації вен діаметром 5–7 мм є 1% концентрація. При застосуванні даної концентрації виникає достатнє пошкодження вени для її подальшої облітерації, яке не супроводжується такою кількістю негативних проявів, як більш висока концентрація. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для лікарів – флебологів, які використовують склеротерапію для лікування початкових проявів хронічної венозної недостатності.

Ключові слова. варикозно розширені вени, концентрація склерозанту, патогістологічне дослідження, пінна склеротерапія, полідоканол, хронічна венозна недостатність.

Вступ.

Поширеність хронічної венозної недостатності (ХВН) є надзвичайно високою. Це доведено у багатьох епідеміологічних дослідженнях. Одне з таких досліджень було проведено в межах програми Vein Consult Program, яка представляла собою широке міжнародне проспективне епідеміологічне дослідження. Воно походило за підтримки Міжнародного союзу флебологів, з метою покращити розуміння поширеності ХВН в світі. Епідеміологія ХВН була досліджена групою Vein Consult Program на великій міжнародній популяції з 91 545 дорослих пацієнтів в різних географічних регіонах, включаючи Європу, Латинську Америку, Близький Схід і Далекий Схід (Rabe, Guex, Puskas, Scuderi & Fernandez, 2012). В цілому, у 41,4% цих пацієнтів була початкова стадія хронічної венозної недостатності (C0–C1), а у 84% досліджених був будь який клас ХВН вище C0. Хронічна венозна недостатність безперервно прогресує зі збільшенням віку. В дослідженні Edinburgh Vein Study загальне прогресування склало 58% після спостереження впродовж 13 років (Lee et al., 2015). Основними факторами ризику прогресування у пацієнтів з ХВН в вихідному стані були вік більше 55 років, надлишкова вага/ожиріння (ІМТ \geq 25 кг/м²) та родинний анамнез захворювання на ХВН. Додатковими факторами ризику були жіноча стать та поверхневий веноз-

ний рефлюкс (Lee et al., 2015). Ці результати підтверджують, що ХВН є актуальною широко розповсюдженою глобальною проблемою.

Актуальним залишаються і питання лікування різних класів ХВН. Впродовж 20 сторіччя широко розвивались відкриті хірургічні втручання – венектомії. На сьогоднішній день із широким впровадженням апаратних методик, хімічних агентів, тощо розпочалась ера мініінвазивних втручань, які конкурують з класичними венектоміями. Якщо для просунутих класів ХВН з наявністю важких трофічних ускладнень відкрите оперативне втручання і його об'єм є виправданими і сьогодні, то для початкових класів ХВН, де на першому місці виступають косметичні розлади, перевагу надають мініінвазивним процедурам (Mujadzic, Ritter & Given, 2015).

Золотим стандартом лікування початкових класів ХВН є склеротерапія. Вона використовувалася для лікування варикозного розширення вен дуже давно. Так, ще в 1916 Linser вперше застосував рідкий склерозант для лікування варикозної хвороби, але результат цього методу не був задовільним. Всі склерозанти представляють собою компроміс між ефективністю і токсичністю (Mujadzic et al., 2015).

У хімічній склеротерапії використовуються різні хімічні агенти, які, в першу чергу, сприяють пошкодженню, зне-

водненню і руйнуванню ендотеліальних клітин, що призводить до елімінації вени (Bertanha et al., 2014).

Наявні в даний час склерозанти класифікуються відповідно до їх механізму дії на гіперосмолярні агенти (гіпертонічна глюкоза і гіпертонічний сольовий розчин), детергентні агенти (полідоканол і тетрадецилсульфат натрію) і хімічні подразники (наприклад, хромований гліцерин). Клінічний ефект досягається шляхом лізису ендотеліальної вистілки судин-мішеней. Поверхнево-активні речовини мають схожість з молекулами фосфоліпідів мембранного ліпідного шару. Адсорбуючись на клітинній мембрані, поверхнево-активні речовини порушують нормальну архітектуру ліпідного шару і руйнують ліпіди ендотелію стінки вени і міжклітинний матрикс, що викликає ендотеліальну мацерацію судини, внаслідок пошкодження ендотелію виникає пристінковий тромбоз (Cameron, Chen, Connor, Behnia & Parsi, 2013; Duffy, 2010). З плином часу виникає фіброз та облітерація пошкоджених судин.

Склеротерапія розвивалася і удосконалювалася протягом декількох останніх десятиріч. У 2003 і 2006 роках фахівці зі склеротерапії зустрілися в Тегернзеє (Німеччина), щоб стандартизувати принципи лікування варикозу за допомогою склеротерапії. У 2003 році було заявлено, що більш низькі концентрації пінного склерозанту можна використовувати для лікування варикозного розширення вен замість високих концентрацій рідкого склерозанту. В 2006 році, після того, як експерти погодилися з тим, що як ефективність, так і переносимість пінної склеротерапії залежать від концентрації і об'єму, введеного в вену. Було досягнуто консенсусу, згідно якого визначені рекомендовані концентрації пінного склерозанту для варикозного розширення вен різних діаметрів. Однак надійних

клінічних даних, що дозволяють вибрати відповідні концентрації, як і раніше було мало (Breu, 2008; Breu, Guggenbichler & Wollmann, 2008).

Існують дослідження *ex-vivo*, в яких вивчаються гістопатологічні зміни які викликаються різною концентрацією піни склерозанта, які дають нам більш чітке уявлення про дію склерозантів (Erkin, Kosemehmetoglu, Dilerm & Koksall 2012). Але в той же час не можна ігнорувати роботи в яких описується взаємодія склерозантів з компонентами крові в просвіті вени людини, що може кардинально впливати на кінцевий клінічний результат. Внутрішньо-судинне введення призводить до змішування склерозантів з кров'ю, зниження літичної та клінічної активності (Connor, Cooley-Andrade, Goh, Ma & Parsi, 2015). Історично нейтралізуючий ефект крові був пов'язаний з розведенням. Дослідники успішно оскаржили це поняття і продемонстрували, що розбавлення грає лише незначну роль у зниженні літичної активності склерозантів і що зв'язування з білками плазми і, зокрема, з альбуміном, надає більш значний вплив (Connor et al., 2015).

Отже виникає потреба в дослідженні впливу різної концентрації пінних склерозантів *in-vivo*.

Мета дослідження. Метою даного дослідження було вивчення патогістологічних змін стінки вени, які можуть бути викликані різною концентрацією пінних склерозантів, та дослідити основні негативні побічні явища, які виникають у пацієнтів при лікуванні даними концентраціями склерозуючих речовин.

Методологія та методи дослідження.

В наше дослідження було включено 40 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в клінічній базі кафедри хірургії №2 НМУ імені О.О. Богомольця в період з грудня 2017 по травень 2019 рр. з приводу ХВН. Серед пацієнтів 27 (67,5%)

були жінки, а 13(32,5%) чоловіки. Середній вік пацієнтів склав $53,5 \pm 10,6$ роки.

Критеріями включення були:

1. Наявність варикозно розширених магістральних підшкірних вен в поєднанні з ретикулярним варикозом або телеангіектазіями (C2 – C4a клас варикозу за CEAP класифікацією);
2. Пацієнту планується виконання відкритої венектомії з наступною повторною склеротерапією у віддаленому періоді.
3. Пацієнти не мали попереднього хірургічного лікування в анамнезі;
4. Збережена прохідність глибокої венозної системи;
5. Згода пацієнта на участь в дослідженні.

Критерії виключення:

1. Наявність ускладнень варикозної хвороби (трофічні виразки, тромбофлебіт поверхневої або глибокої венозної системи, постромбофлебітичний синдром);
2. Хворі, які раніше перенесли радикальні операції з приводу варикозної хвороби з порушеною архітектонікою магістральних судин, після явищ неоангіогенезу;
3. Незгода пацієнта, відсутність комплаєнсу.

В передопераційному періоді, за одну добу до запланованої венектомії в сегменти вен, які були неспроможними і мали бути видалені під час оперативного втручання, вводили склерозант полідоканол. Під час попереднього УЗД сканування вибирали та позначали сегменти вен 5–7 мм в діаметрі на гомілці, на віддаленні від масивних перфорантних вен. Пацієнтів було рандомізовано на 3 основні групи по 10 осіб, яким вводили найбільш розповсюджені концентрації полідоканолу: 0,5%, 1% та 3%. Саме ці концентрації виготовляються виробниками і їх можна придбати в готовому вигляді, вони не потребують

додаткового розведення розчинниками перед виконанням процедури. Група порівняння складала 10 осіб з аналогічною патологією. Полідоканол вводили у пінній формі. Піна була отримана за методикою Tessari (Tessari, 2000). Змішували 2 мл склерозанта і 5 мл повітря. Рідкий склерозант і повітря були змішані протягом 20 пасажів між двома шприцями, з'єднаних трьох-ходовим клапаном. Після введення склерозанту, вена вище та нижче місця введення перетискала впродовж 5 хвилин, цей час пояснюється середнім напіврозпадом піни для даних концентрацій. Під час оперативного втручання попередньо марковані сегменти довжиною 5–10 мм і діаметром 5–7 мм видалялись та поміщались в 10% розчин забуференого формаліну. Фрагменти вен фіксували в даному розчині протягом доби, після чого з них виготовляли парафінові блоки. З парафінових блоків робили зрізи товщиною 5 мікрон та забарвлювали гематоксилином – еозином. Отримані препарати досліджували за допомогою лабораторного мікроскопу Olympus CX41. Мікроскопічно ми оцінили наявність ендотеліального набряку, потовщення інтими, вакуолізації гладких м'язів, набряку середньої оболонки вени і ступінь некрозу. Загальну оцінку пошкодження вени ми проводили за системою описаною Erkin et al. (2012 рік), яка відображала ступінь пошкодження стінки вени в балах (табл. 1).

Усім пацієнтам через три тижні після венектомії виконували склеротерапію дрібних притоків великої підшкірної вени діаметром від 3 до 5 мм, використовуючи склерозанти тої же концентрації, що до оперативного втручання. Двічі проводили клінічну оцінку післяпроцедурних негативних явищ. На другий день після склеротерапії оцінювали такі суб'єктивні та об'єктивні явища: біль в місці ін'єкції, місцевий набряк, еритема, крововиливи, локальні некрози шкіри. Через місяць після процедури оцінювали наявність гіперпі-

Таблиця 1. Патологічна система оцінювання

Патологічні зміни		Бали
Набряк ендотелію	Відсутній	0
	Наявний	1
Некроз	Відсутній	0
	Вогнищевий	1
	Розповсюджений	2
Набряк середньої оболонки судини	Відсутній	0
	Наявний	1
Вакуолізація гладких м'язів	Відсутня	0
	Наявна	1
Потовщення інтими	Відсутнє	0
	Наявне	1
Загальна оцінка пошкодження		0-6

гментації та гіпопигментації у місці введення препарату та наявність залишкових вен.

Дослідження проводилось у відповідності до принципів Гельсинської декларації, та у відповідності до рекомендації Міжнародної ради з гармонізації належної клінічної практики (International Council for Harmonization Good Clinical Practice). Висновок комісії з біоетики від 7.11.2017, протокол №106.

Статистична обробка даних була проведена за допомогою програмного забезпечення MedStat. Нормальність розподілу варіаційних рядів перевіряли за критерієм W Шапіро–Уїлкса. Нормально розподілені показники наводили як $M \pm \sigma$. Показники, розподіл котрих відрізнявся від нормального, характеризували через $Me (Q1; Q3)$. Для множинних порівнянь не пов'язаних груп, в котрих розподіл відрізнявся від нормального, були використані ранговий однофакторний аналіз Крускала–Уоліса та критерій Данна. Для пов'язаних груп з нормальним законом розподілу – метод множинних порівнянь Шеффе.

Результати.

Загальний бал пошкодження стінки вени при використанні склерозантів ($n = 30$) склав $2,48 \pm 1,04$ і статистично зна-

чуще відрізнявся від групи контролю $p < 0,001$.

При оцінці загального пошкодження стінки вени у групах де використовувались різні концентрації склерозантів ми отримали наступні дані, що наведені у табл. 2.

При множинному порівнянні даних отриманих у групах з різною концентрацією склерозантів статистично значущої різниці не виявлено.

Аналізуючи детально спектр патогістологічних знахідок ми отримали наступні дані, що наведені в табл. 3.

При порівнянні з групою контролю виявлено статистичну значущу різницю в усіх групах $p < 0,05$, при порівнянні груп з використанням склерозанту різної концентрації статистично значущої різниці не виявлено $p > 0,05$.

Серед патогістологічних знахідок найчастіше зустрічався набряк ендотелію. Він мав місце у 29 (96,7%) препаратах. Явища некрозу виявлені в 22 (73,4%) випадках. Звертало на себе увагу, що при використанні 3% полідоканолу явища некрозу частіше були розповсюдженими, ніж при використанні інших концентрацій. Також при використанні 3% концентрації части-

Таблиця 2. Порівняння загальної оцінки пошкодження вени

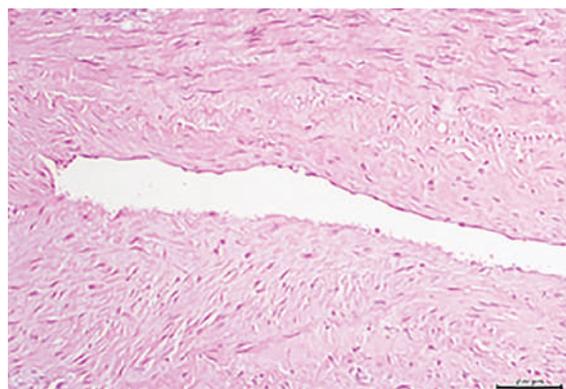
Група	Me (Q1; Q3) (бали)	p
Контроль (n = 10)	1 (0;1)	
0,5% полідоканол (n = 10)	2,5 (1;3)	p < 0,05*
1% полідоканол (n = 10)	3 (2;3)	p < 0,01*
3% полідоканол (n = 10)	3 (2;4)	p < 0,01*

p – порівняння балів отриманих у групах, де використовувались різні концентрації склерозанту з групою контролю.

* виявлена статистично значуща різниця.

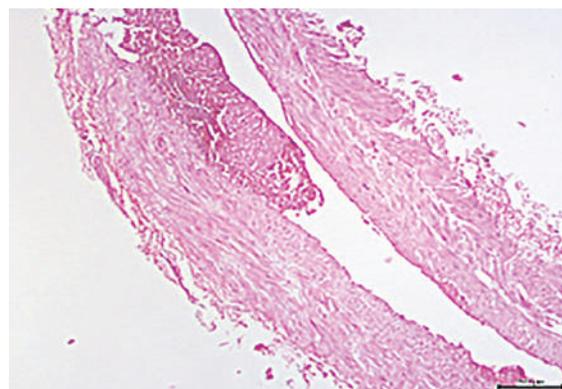
Таблиця 3. Патогістологічні зміни стінки вени

Патогістологічні зміни	Контроль (n = 10)	0,5% полідоканол (n = 10)	1% полідоканол (n = 10)	3% полідоканол (n = 10)
Набряк ендотелію	4 (40%)	10 (100%)	9 (90%)	10 (100%)
Некроз	0	5 (50%)	8 (80%)	9 (90%)
Набряк середньої оболонки судини	0	3 (30%)	4 (40%)	5 (50%)
Вакуолізація гладких м'язів	0	3 (30%)	4 (40%)	6 (60%)
Потовщення інтими	0	1 (10%)	0	2 (20%)



Мал. 1. Стінка вени після використання 0,5 % полідо-канолу.

Набряк та фрагментарний некроз ендотелію вени. Гематоксилін та еозин, $\times 400$



Мал. 2. Стінка вени після використання 3% полідоканолу.

Розповсюджений некроз ендотелію вени, пристінковий тромбоз, вакуолізація гладких м'язів. Гематоксилін та еозин, $\times 200$

ше були вакуолізація м'язів та набряк середньої оболонки судини, тобто ураження стінки були виражено глибшими ніж при інших концентраціях.

Підсумовуючи вищенаведені дані можна стверджувати, що найменші зміни в судинній стінці були викликані використанням 0,5% пінного полідоканолу

(Мал. 1), а найбільш виражені та глибокі зміни були викликані дією 3% пінного полідоканолу (Мал. 2).

Аналіз спектру негативних післяпроцедурних проявів та ускладнень на другу добу після проведення процедури, у пацієнтів трьох груп, яким лікування проводили різними концентраціями пінного полідоканолу, показав, що найбільш частою була скарга на біль в місці ін'єкції. Об'єктивно у них визначався місцевий набряк (табл. 4). У 18 (60%) пацієнтів зареєстровано по 2 та більше проявів. Зазвичай виникнення еритеми супроводжувалось місцевим набряком та болем. Різниця в частоті виникнення ускладнень в обстежених групах не є статистично значущою ($p = 0,267$).

При обстеженні через місяць після склеротерапії у 4 (40%) пацієнтів з групи, де ми застосовували 0,5% полідоканол, виявили залишкові вени, котрі потребують повторного лікування. Аналогічна ситуація мала місце у 1 (10%) пацієнта з групи введення 1% полідоканолу. При застосуванні 3% полідоканолу залишкових вен виявлено не було, статистично значуща різниця виявлена між групою, лікування яких проводили з використанням 0,5% та 3% препарату ($p = 0,049$). У групі пацієнтів, котрим застосовували 3% полідоканол, в 2 (20%) випадках була зареєстрована гіперпігментація в зоні, в котрій в ранньому післяпроцедурному

періоді спостерігались явища локальних некрозів шкіри ($p = 0,126$). Явищ гіпопігментації виявлено не було.

Обговорення

Аналізуючи отримані нами результати, можна стверджувати, що навіть при використанні мінімальної концентрації пінного склерозанту 0,5% у стінці вени виникають значні патологічні зміни. Висока концентрація склерозанту (3%) викликає більш глибокі зміни, виникає ураження не лише внутрішньої оболонки судини, а і інших її оболонок. Трансмуральне ураження вени, особливо при її незначному діаметрі, коли стінка судини є найтоншою, може відбуватися екстравазація препарату, яка призведе до місцевих ускладнень. Серед останніх найбільш небажаним для пацієнта є локальний некроз шкіри, який поступово заміщується фіброзною тканиною з утворенням рубця, явищами гіперпігментації та гіпопігментації, або атрофії шкіри в цьому місці. Ці зміни є незворотніми для пацієнта. В той же час при використанні низьких концентрацій склерозанту може відбуватися вогнищеве пошкодження ендотелію, який в подальшому може відновлюватись і оклюзія судини не настає. Саме це ми вважаємо причиною наявності залишкових судин у післяпроцедурному періоді при використанні низької концентрації пінного склерозанту. Найбільш оптимальною для склерозації вен діаметром

Таблиця 4. Негативні прояви та місцеві ускладнення, які виникали при склеротерапії

Ускладнення	0,5% полідоканол n = 10		1% полідоканол n = 10		3% полідоканол n = 10	
	n	% пацієнтів групи	N	% пацієнтів групи	n	% пацієнтів групи
Біль в місці ін'єкції	4	40%	7	70%	6	60%
Місцевий набряк	2	20%	4	40%	5	50%
Еритема	2	20%	2	20%	4	40%
Крововиливи	0	0	0	0	2	20%
Локальні некрози шкіри	0	0	0	0	2	20%
Всього	8	–	13	–	19	–

5–7 мм ми вважаємо 1% концентрацію. При застосуванні даної концентрації виникає достатнє пошкодження вени для її подальшої облітерації, яке не супроводжується такою кількістю негативних проявів, як більш висока концентрація. В той же час при склерозації дрібних ретикулярних вен та телеангіектазій, коли існує дуже високий ризик естравазації, варто використовувати склерозант низької концентрації. Зазвичай у пацієнтів з ХВН на нижніх кінцівках наявні варикозно змінені вени різного діаметру, тому лікар не має зупинятися на одній концентрації препарату, а вибирати різні концентрації залежно від діаметру судин та інших факторів. Проте використання високих концентрацій пінного склерозанту для облітерації крупнокаліберних вен як самостійний метод лікування ми не вважаємо доцільним, оскільки окрім важких місцевих ускладнень на кшталт ураження нервових стовбурів, тромбоз глибоких вен, поширених некротів шкіри та підшкірної клітковини може супроводжуватись рядом системних ускладнень, таких як анафілаксія, неврологічні порушення, мікроемболія легеневого русла, порушення зору (Cameron et al., 2013).

На клінічну ефективність склеротерапії впливає багато факторів. Серед них важливу роль грає розведення кров'ю. При використанні пінної склеротерапії цей фактор вдалось певним чином нівелювати, оскільки піна витісняє кров із судини, завдяки чому контакт склерозанту зі стінкою посилюється. Але не можна ігнорувати те, що піна не є стабільною і дуже швидко склерозант повертається в рідкий стан і розводиться кров'ю, а при високій швидкості кровотоку розведений кров'ю склерозант швидко вимивається з судини в кров'яне русло. Стабільність піни залежить від багатьох факторів та методів її приготування. Важливе значення мають газ, з яким змішується склеро-

зант, в'язкість та концентрація останнього температури, при якій готується піна. При цьому зазначається що в'язкість є найвпливовішим чинником стабільності піни. Тому наразі активно ведеться пошук речовини, з якою можна було б змішати склерозант, підвищивши його в'язкість. При цьому рідина має бути максимально інертною до тканин організму і не викликала додаткових небажаних ефектів (Wollmann, 2010). При змішуванні з кров'ю літична активність склерозантів різко знижується внаслідок зв'язування з білками плазми, в першу чергу, з альбуміном (Connor et al., 2015). Для врахування всіх цих факторів необхідно проведення досліджень з залученням більшої кількості пацієнтів.

Висновки.

Виявлена статистично значуща різниця ($p < 0,05$) при порівнянні загальної оцінки пошкодження між групами з різною концентрацією склерозантів та групою контролю. При множинному порівнянні даних отриманих у групах з різною концентрацією склерозантів статистично значущої різниці не виявлено.

Серед спектру патогістологічних змін найчастіше зустрічалися набряк ендотелію (в 29 (96,7%) препаратах) та явища некрозу (в 22 (73,4%)). При використанні 3% полідоканолу ураження стінки були виражені глибшими, ніж при інших концентраціях: явища некрозу частіше були розповсюдженими, мали місце явища вакуолізації м'язів та набряку середньої оболонки судини.

Серед ранніх негативних післяпроцедурних проявів виявлено, що пацієнти частіше всього скаржилися на біль в місці ін'єкції, а об'єктивно визначався місцевий набряк. Зазвичай виникнення еритеми супроводжувалось місцевим набряком та болем. Різниця в частоті ускладнень в обстежених групах не була статистично значущою ($p = 0,267$).

Порівнюючи кількість залишкових вен, була виявлена статистично значуща різниця між групами з 0,5% та 3% концентрацією ($p = 0,049$). Проте у групі 3% концентрації зареєстровано два випадки залишкової гіперпігментації.

Вважаємо за доцільне проведення подальших досліджень з залученням біль-

шої кількості пацієнтів та врахуванням усіх факторів, які впливають на ступінь патогістологічних змін та клінічний результат лікування при застосуванні пінної склеро терапії.

Фінансування: Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Bertanha, M., Sobreira, M. L., Lúcio Filho, C. E. P., de Oliveira Mariúba, J. V., Pimenta, R. E. F., Jaldin, R. G., ... & Yoshida, W. B. (2014). Polidocanol versus hypertonic glucose for sclerotherapy treatment of reticular veins of the lower limbs: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 15(1), 497.
- Breu 2nd, F. X. (2008). European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy, Tegernsee, Germany, 2006 year./FX Breu, S. Guggenbichler, JC Wollmann. *Vasa*, 37(1 -Suppl 71).
- Breu, F. X., Guggenbichler, S., & Wollmann, J. C. (2008). 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*, 37, 1-29.
- Cameron, E., Chen, T., Connor, D. E., Behnia, M., & Parsi, K. (2013). Sclerosant foam structure and stability is strongly influenced by liquid air fraction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 46(4), 488-494.
- Connor, D. E., Cooley-Andrade, O., Goh, W. X., Ma, D. D. F., & Parsi, K. (2015). Detergent sclerosants are deactivated and consumed by circulating blood cells. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 49(4), 426-431.
- Davies, A. H. (2019). The seriousness of chronic venous disease: a review of real-world evidence. *Advances in therapy*, 36(1), 5-12.
- Duffy, D. M. (2010). Sclerosants: a comparative review. *Dermatologic Surgery*, 36, 1010-1025.
- Erkin, A., Kosemehmetoglu, K., Diler, M. S., & Koksall, C. (2012). Evaluation of the minimum effective concentration of foam sclerosant in an ex-vivo study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 44(6), 593-597.
- Lee, A. J., Robertson, L. A., Boghossian, S. M., Allan, P. L., Ruckley, C. V., Fowkes, F. G. R., & Evans, C. J. (2015). 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*, 3(1), 18-26.
- Linsler, P. (1916). *Über die konservative Behandlung der Varicen*. *Med Klin*, 12, 897-8.
- Mujadzic, M., Ritter, E. F., & Given, K. S. (2015). A novel approach for the treatment of spider veins. *Aesthetic surgery journal*, 35(7), NP221-NP229.
- Rabe, E., Guex, J. J., Puskas, A., Scuderi, A., & Fernandez, F. Q. (2012). Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 31(2), 105-115.
- Tessari, L. (2000). Nouvelle technique d'obtention de la scléro-mousse. *Phlebologie*, 53, 129.
- Wollmann, J. C. (2010). Sclerosant foams. *Phlebologie*, 39(04), 208-217.

EVALUATION OF THE MINIMAL EFFECTIVE FOAM SCLEROSANT CONCENTRATION AT SCLEROTHERAPY OF VARICOSE VEINS IN THE LOWER EXTREMITIES

Korolova Khrystyna

Postgraduate of the Department of Surgery №2,
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Chronic venous insufficiency is a widespread, global problem and continuously progresses with increasing age. Actual is a question of treatment of various classes of chronic venous insufficiency. Today, due to the widespread introduction of instrumental techniques and chemical agents, the era of minimally invasive interventions that compete with classical venectomies has begun. The gold standard for treating the initial manifestations of chronic venous insufficiency is sclerotherapy. It has been used to treat varicose veins since the beginning of the last century. In chemical sclerotherapy, various chemical agents are used, which, first of all, contribute to damage, dehydration and destruction of endothelial cells, which leads to the elimination of veins. All sclerosants are a compromise between efficacy and toxicity. In the scientific world, discussions are still ongoing and there is insufficient clinical data regarding the optimal choice of sclerosant and its concentration. The aim of this study was to study the histopathological changes in the vein wall, which can be caused by different concentrations of foam sclerosants, and to study the main negative side effects that occur in patients treated with these concentrations of sclerosants. Our study included 40 patients who were hospitalized from December 2017 to May 2019 with major varicose veins in combination with reticular varicose veins or telangiectasias (C2–C4a class of varicose veins according to CEAP classification), patients underwent open venectomy followed by repeated sclerotherapy in distant period. Patients were randomized into 3 main groups of 10 people who were injected with the most common concentrations of polidocanol: 0.5%, 1% and 3%. The comparison group was 10 people with a similar pathology. Polidocanol was injected in foam form the day before surgery – venectomy. During venectomy, previously marked segments of the veins were carefully removed and sent for histopathological examination. general assessment was carried out according to a system that reflected the degree of damage to the vein wall in points. Three weeks after venectomy, all patients underwent sclerotherapy of small veins using sclerosants of the same concentration as before surgery. Clinical evaluation of post-treatment negative events was performed twice: on the second day and in a month. The results of the study confirm that changes in the vascular wall are already caused when using 0.5% foam polidocanol. The most pronounced and profound changes are caused by the action of 3% foam polidocanol, which is accompanied by a large number of negative side effects in the post-treatment period. The most optimal for sclerotherapy of veins with a diameter of 5–7 mm is 1% concentration. When this concentration is injected, there is enough damage to the vein for its further obliteration, which is not accompanied by as many negative manifestations as a higher concentration. The results of the study may be useful for phlebologists who use sclerotherapy to treat the initial manifestations of chronic venous insufficiency.

Keywords: varicose veins, sclerosant concentration, histopathological studies, foam sclerotherapy, polidocanol, chronic venous insufficiency.

Manuscript is received 03.08.2019

Manuscripted is accepted 03.09.2019