

АНОТАЦІЯ

Корольова Х.О. Удосконалення технології хірургічного лікування неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертацію присвячено актуальній науковій проблемі – хірургічному лікуванню неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок. За оцінкою експертів ВООЗ самим поширеним захворюванням периферичних судин є варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Ретикулярний варикоз (РВ) та телеангіектазії (ТАЕ) на нижніх кінцівках зустрічаються у 41% жінок старше 50.

В світі широко впроваджуються малоінвазивні ін'єкційні та апаратні методики, проте у лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК) до даного часу провідне місце займає хірургічне втручання. На сьогоднішній день актуальним є впровадження мініінвазивних методик, які б дали змогу скоротити термін перебування хворого в стаціонарі, зменшити витрати на лікування, покращити косметичний ефект проведеного лікування.

Метою роботи є покращення безпосередніх та віддалених функціональних та косметичних результатів комплексного лікування неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок шляхом удосконалення діагностичних методів, оптимізації консервативних та хірургічних підходів.

Завдання дослідження:

1. Дослідити причини незадовільних результатів лікування, рецидивів ретикулярного варикозу та телеангіектазій на нижніх кінцівках після проведення склеротерапії та удосконалити методи виявлення венозного рефлюксу в ретикулярні венозні сплетення.
2. Оптимізувати підхід до вивчення анатомічних та гемодинамічних особливостей венозного русла нижніх кінцівок при неускладнених формах варикозної хвороби нижніх кінцівок.

3. Розробити нові та вдосконалити існуючі хірургічні способи, що дозволяють поліпшити естетичний результат операції, знизять частоту післяопераційних ускладнень і забезпечать стабільний результат.
4. Вивчити можливості застосування мініінвазивних методик у хворих з ретикулярним варикозом та телеангіектазіями, а також можливості гемодинамічного лікування при неускладнених формах ВХНК.
5. Розробити алгоритм лікування хворих на неускладнені форми ВХНК.
6. Оцінити ефективність запропонованих методів лікування і їх вплив на якість життя пацієнтів, впровадити їх в практику охорони здоров'я.

Наукова новизна дослідження:

У дослідженні доведено, що при розвитку ретикулярного варикозу велику роль грає латеральна вена стегна (32,7% з усіх локалізацій ретикулярних вен та телеангіектазій та 24,1% з усіх виявлених джерел живлення). Розроблено нову анатомічну класифікацію ретикулярного варикозу. Доведена важливість візуалізації поверхневих судин у інфрачервоному світлі для виявлення джерел живлення РВ, та ефективність візуалізації під час склеротерапії. Показано, що основною причиною рецидиву захворювання є неусунення джерел венозного рефлюксу у ретикулярні венозні сплетення. Продемонстровано, що комбінування УЗД з візуалізацією судин в інфрачервоному світлі підвищує точність вивчення анатомії судинного русла та особливостей гемодинаміки, навіть в судинах малого діаметру (до 2 мм) ($p = 0,022$). Вперше в Україні продемонстрована можливість об'єктивної оцінки кількості РВ та ТАЕ в певній зоні кінцівки та оцінки результатів лікування шляхом комп'ютерної обробки цифрових зображень. Було виявлено критичний діаметр голки за Gauge класифікацією для використання при пінній склеротерапії - 27G, вище якого більша частина бульбашок склерозанту руйнується при проходженні крізь голку. Було доведено, що підвищення концентрації полідоканолу від 0,5% до 1% покращує стабільність піни на 37,9%, а додавання 0,1 мл 1% гіалуронової кислоти збільшує час напіврозпаду на 125,2%. При патогістологічному дослідженні стінки вен після склеротерапії було доведено, що для склерозації вен діаметром 5-7 мм оптимальним є використання 1% полідоканолу. Вперше показано, що мікротермокоагуляція краще

за склеротерапію та введення адгезиву ліквідує ТАЕ діаметром менше 0,3 мм. Отримані данні свідчать про ефективність принципів гемодинамічної хірургії для лікування усіх неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок, а поєднання їх з ЕВЛК та склеротерапією дають змогу досягти стабільний та гарний косметичний результат в ранньому та пізньому постпроцедурному періоді. Було доведено, що діаметр великої підшкірної вени суттєво зменшився через 6 місяців після виконання СНІВА та СНІВА, доповненої ЕВЛК та склеротерапією методики ($p < 0,001$ для двох груп). Доведено покращення якості життя пацієнтів з неускладненими формами ВХНК після проведення комплексного лікування ($p < 0,01$).

Практичне значення отриманих результатів:

Запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм, який включає етапний підхід до діагностики та лікування неускладнених форм ВХНК. Алгоритм дозволяє диференційовано підходити до лікування, в залежності від можливості виявлення місць венозного рефлюксу, та його мініінвазивної ліквідації. Вдосконалений алгоритм обстеження дозволив суттєво підвищити частоту виявлення джерел венозного рефлюксу у РВ та ТАЕ, проводити моніторинг заповнення ретикулярних вен склерозантом безпосередньо під час проведення склеротерапії, та проводити об'єктивний контроль у післяопераційному періоді. Раціональне поєднання окремих методик лікування з урахуванням запропонованих критеріїв відбору пацієнтів для різних методів лікування дало змогу покращити функціональні та естетичні результати лікування. Поєднання мініінвазивних технологій з гемодинамічним підходом дозволило досягти найкращих косметичних результатів шляхом зменшення кількості та довжини розрізів (на 50%). Склерозування варикозно розширених притоків одномоментно з СНІВА втручанням дозволило покращити безпосередні косметичні результати. Абляція проксимальної частини великої підшкірної вени дала змогу надійно закрити місце впадіння багатьох притоків, а також унеможливити реканалізацію, що зменшило кількість рецидивів. Використання ізольованого електроду при мікротермокоагуляції телеангієктазій дозволило суттєво зменшити кількість негативних побічних явищ, пов'язаних з термічним ураженням оточуючих тканин, в першу чергу шкіри, а використання біполярного електроду прискорило

процедуру на 20%. Було доведено вищу ефективність використання в післяпроцедурному періоді компресійного трикотажу, порівняно з еластичним бинтуванням кінцівок. Найбільш оптимальну тривалість використання ми визначили у 3 тижні. Отримані теоретичні результати та практичні рекомендації впроваджені в практичну діяльність хірургічних відділень та приватних клінік України, а також включені до учбових планів кафедри хірургії №2, зокрема елективного курсу «Пластична, реконструктивна та естетична хірургія».

Основні результати дослідження:

До дослідження включено 181 пацієнта з неускладненими формами варикозного розширення вен нижніх кінцівок. Усіх пацієнтів було розділено на дві великі групи: 104 пацієнти з РВ та ТАЕ, як самостійною патологією та 77 пацієнтів з просунутими класами хронічної венозної недостатності (ХВН), де РВ та ТАЕ в більшості пацієнтів існували вже на фоні інших форм варикозної хвороби.

При обстеженні пацієнтів застосовували спеціальні методи:

Візуалізували ретикулярні вени в інфрачервоному світлі за допомогою пристрою Vein finder VF620.

Дуплексне ультразвукове дослідження венозної системи нижніх кінцівок проводили на апаратах Aloka 5000 (Японія) та Sonoace R3 (Samsung Medison, Південна Корея). Використовували лінійні датчики з частотою 7 МГц.

Метою інструментальних методів дослідження було виявлення рефлюксу, як причини утворення РВ та інших форм ВХНК. Проведені нами дослідження показали, що невелика глибина проникнення інфрачервоних промінів дозволяє візуалізувати поверхнево розташовані (глибиною до 1 см) вени. Краще, ніж при УЗД візуалізуються судини дуже малого діаметру (2-4 мм). Комбінація методик УЗД КДК та інфрачервоного опромінення дозволяють краще виявляти джерела венозного рефлюксу ($p = 0,022$) ніж дані методи окремо. Проведення комплексного обстеження пацієнтів з РВ та ТАЕ згідно запропонованого нами алгоритму, яке включало в себе огляд, пальпацію, ультразвукове обстеження нижніх кінцівок, дослідження уражених ділянок в інфрачервоному світлі, дозволяло найбільш чітко виявляти причину утворення та рецидиву даної патології – рефлюкс та полегшувало вибір лікувального

підходу і робило його більш патогенетично обґрунтованим. Ультразвукове дуплексне картування дозволяло вивчити анатомію та гемодинаміку вен нижніх кінцівок *in vivo* у кожного конкретного пацієнта. Детальне картування дозволило точно визначити персональну гемодинамічну стратегію для кожного пацієнта.

В ході нашого дослідження ми намагалися продемонструвати роль спадковості у розвитку варикозної хвороби використовуючи клініко – генеалогічний метод обстеження. Даним методом було обстежено 172 пацієнти. Проводячи аналіз родоводів 172 хворого з ХВН у 53 (30,8%) виявлено сімейний характер успадкування хвороби, з аутосомно-домінантним типом успадкування із високим ступенем прояву гена. В цих родині існує високий ризик народження дітей, які будуть мати ХВН.

У 81 пацієнтів (44,8%) прояви ХВН були виявлені на обох нижніх кінцівках. При цьому в ході обстеження часто виявлялось, що на одній кінцівці можна віднайти джерела рефлюксу в РВ, на іншій не можливо. Таким пацієнтам, у котрих клінічна чи гемодинамічна картина на двох кінцівках була різна, були запропоновані різні методи лікування.

За провідним методом лікування усіх 181 хворих можна було розділити на 5 великих груп: 39 (21,5%) пацієнтів були прооперовані за принципами СНІВА (23 (12,7%) за класичним СНІВА підходом і 16 (8,8%) в комбінації з ендовенозною лазерною коагуляцією (ЕВЛК), але зі збереженням усіх гемодинамічних принципів); 21 (11,6%) пацієнт був прооперований методом ЕВЛК (16 (8,8%) пацієнтів ЕВЛК поєднано з мініфлебектомією, 5 (2,8%) - ЕВЛК з склеротерапією); мініфлебектомію для переривання венозного рефлюксу поєднану зі склеротерапією мали 45 (24,9%) пацієнтів; 24 (13,3%) пацієнти були проліковані виключно пінною склеротерапією; 52 (28,7%) пацієнти отримали інші методи лікування (26 (14,4%) – введення ціанакрилатного клею; 9 (4,9%) - мікротермокоагуляцію, 17 (9,4%) - мікротермокоагуляцію у поєднанні зі склеротерапією).

Симптоми та ознаки ХВН до та після лікування оцінювали згідно Шкали підрахунку важкості хронічної венозної недостатності (VCSS) рекомендованої Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. Друга шкала, яка була нами використана - це показник венозної сегментарної

хвороби venous segmental disease score (VSDS), третя шкала Venous disability score (VDS) відображає ступінь фізичної активності, пов'язаний з венозним захворюванням. Вплив захворювання на залежну від захворювання якість життя оцінювали за допомогою валідної української стандартної версії Опитувальника якості життя при хронічному венозному захворюванні (Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire – CIVIQ 20).

З метою покращення об'єктивної оцінки впливу різних лікувальних підходів на ретикулярний варикоз та телеангіектазії проводили їх фотографування каліброваною цифровою камерою Panasonic DMXLC15 в стандартних умовах (відстань, освітлення та відсутність оптичного збільшення). Зображення аналізували за допомогою програмного забезпечення для аналізу наукових зображень ImageJ/Fiji 1.46r J розраховували загальну довжину судинної сітки, утвореної венами «павучками» в певній зоні, що дозволило об'єктивізувати оцінку проведеного лікування.

Було порівняно результати лікування ретикулярного варикозу в залежності від концентрації та вмісту склерозуючої піни. Перший етап дослідження виконувався *in vitro*, при ньому досліджувалася стабільність піни зі склерозанту. Виявлено статистично значущу різницю часу напіврозпаду розчинів з додаванням гіалуронової кислоти та 0,5% полідоканолу ($p = 0,04$), а також розчину з додаванням гіалуронової кислоти та 1% полідоканолу ($p < 0,01$). Було доведено, що підвищення концентрації полідоканолу від 0,5% до 1% покращує стабільність піни на 37,9%, а додавання 0,1 мл 1% гіалуронової кислоти збільшує час напіврозпаду на 125,2%. Було також порівняно кількість піни, яка не руйнується при проходженні крізь голку при використанні найбільш розповсюджених діаметрів голки, при якому ми прийшли до висновків, що при склерозації дрібних телеангіектазій менше 0,4 мм діаметром та використанні голок 27G та вище за Gauge класифікацією використовувати спінений склерозант не доцільно, оскільки більша частина піни руйнується при проходженні крізь голку внаслідок того, що діаметр голки менше ніж діаметр бульбашки піни.

На другому етапі вивчався клінічний ефект трьох різних розчинів склерозанту. Середня довжина ретикулярних вен при цифровій оцінці фотографій через 1 місяць після процедури зменшилась при введенні 1% полідоканолу з гіалуроновою кислотою

на 92,8%, що достовірно більше ніж при склеротерапії 1 % полідоканолом (88,5%, $p < 0,01$) та 0,5% полідоканодом (79,2%, $p < 0,05$). Найменшою кількістю рецидивів була після введення 1% полідоканолу з гіалуроновою кислотою (13%), проте різниця між групами не була статистично значущою ($p = 0,520$).

Було вивчено патогістологічні зміни стінки вени, які можуть бути викликані різною концентрацією пінних склерозантів, та досліджено основні негативні побічні явища, які виникають у пацієнтів при лікуванні даними концентраціями склерозуючих речовин. В ході дослідження була виявлена статистично значуща різниця ($p < 0,05$) при порівнянні загальної оцінки пошкодження між групами з різною концентрацією склерозантів та групою контролю. Отримані результати дають змогу 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 трансмуральне ураження вени, може відбуватися екстравазація препарату, яка призведе до місцевих ускладнень. В той же час при використанні низьких концентрацій склерозанту може відбуватись вогнищеве пошкодження ендотелію, який в подальшому може відновлюватись і оклюзія судини не настає. Найбільш оптимальною 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.

На основі апаратної методики радіочастотної мікротермокоагуляції телеангіектазій був розроблений простий та ефективний спосіб лікування з мінімальною кількістю негативних ефектів. При виконанні мікротермокоагуляції ми використовували повністю ізольовані мікроголки від 0,08 до 0,1 мм діаметром з неізольованим наконечником 0,1 мм довжиною. Завдяки ізоляції електроду, ми мали можливість досягти коагуляцію телеангіектазії та попередити термічний вплив на оточуючі тканини (патент на корисну модель №143621). Хоча запропоноване нами удосконалення і позбавило пацієнтів значної кількості негативних побічних явищ, недоліком запропонованого способу залишалась велика кількість вколів мікроголок,

через кожні 3-4 мм для ефективної коагуляції телеангіектазій. Для вирішення цього нами було запропоновано використанням біполярного електроду та проведення радіочастотного струму між двома мікроголками (патент на корисну модель №143622). Ефективність запропонованих удосконалених методик була вивчена на 24 пацієнтах з проявами телеангіектазій. Практично в усі терміни оцінки виявлено статистичну значущу різницю в оцінці негативних побічних явищ при виконанні мікротермокоагуляції з використанням неізолюваного хромнікелевого електроду та при використанні ізолюваних моно– та біполярних електродів. Використання біполярного електроду дозволяє зробити дану процедуру на 20% швидше, та зменшити необхідну кількість вколів голки та травматизацію епітелію, що позитивно відображається на післяпроцедурному періоді.

Було порівняно три основні методики для лікування ТАЕ та РВ: склеротерапію, мікротермокоагуляцію та введення ціанакрилатного клею. Частота негативних проявів та незначних місцевих ускладнень лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій суттєво не відрізняється в трьох досліджених групах ($p = 0,518$). Мікротермокоагуляція найкраще усувала телеангіектазії, середня довжина їх судинної сітки зменшилась при її застосуванні на 92,1%, що достовірно більше ніж при склеротерапії (73,4%, $p < 0,01$) та застосуванні адгезиву (70,7%, $p < 0,01$). Найменшою кількістю рецидивів була після мікротермокоагуляції (26,9%), проте різниця між групами не є статистично значущою. Використання опитувальника якості життя при хронічному венозному захворюванні показало суттєве покращення самооцінки пацієнтів вже через місяць після проведення всіх методів лікування ($p < 0,001$ для всіх груп).

Для лікування пацієнтів у котрих ретикулярний варикоз та телеангіектазії не були єдиним проявом ХВН ми застосовували найсучасніші та наймінінвазивніші підходи: ЕВЛК, СНІВА та їх комбінації та поєднання з ін'єкційними методами лікування. Відповідно до критеріїв Хобса, запропонованих авторами для оцінки результатів гемодинамічних втручань, результат лікування в річний термін був кращий в групі СНІВА доповненій ЕВЛК та СТ, ніж в групі, котрій виконували класичну ЕВЛК. Частота рецидивів варикозу суттєво не відрізняється в трьох

досліджених групах ($p = 0,344$). Діаметр великої підшкірної вени суттєво зменшився через 6 місяців після виконання СНІВА та СНІВА доповненої ЕВЛК та СТ методики ($p < 0,001$ для двох груп). Показники шкали клінічної важкості венозної патології (VCSS) статистично значущо знизились через 6 місяців після виконання втручань. Використання опитувальника якості життя при хронічному венозному захворюванні показало суттєве покращення самооцінки пацієнтів через 6 місяців після лікування ($p < 0,001$ для всіх груп). Поєднання мініінвазивних технологій з гемодинамічним підходом дозволило досягти найкращих косметичних результатів шляхом зменшення кількості та довжини розрізів. Склерозування варикозно розширених притоків одномоментно з СНІВА втручанням дозволило покращити безпосередні косметичні результати. Абляція проксимальної частини великої підшкірної вени дала змогу надійно закрити місце впадіння багатьох притоків, а також унеможливити реканалізацію, що суттєво відображається на кількості рецидивів.

Проаналізовано віддалені результати лікування через рік, через два роки та через 3 роки у 20 пацієнтів з групи ЕВЛК, у 28 – з групи СНІВА, у 31 з групи пацієнтів, котрим була виконана мініфлебектомія та склеротерапія, та 19 пацієнтів пролікованих лише пінною склеротерапією. Більше всього рецидивів виявлено серед групи пацієнтів, котрим виконувалась склеротерапія, а менше всього – серед пацієнтів, котрі отримали лікування за принципами СНІВА. Вдоволення результатом проведеного лікування висловили 14 пацієнтів (70%) у яких було виконано ЕВЛК, 25 (89,3%) пацієнтів котрі перенесли СНІВА втручання, 26 (83,8%) пацієнтів після комбінованого лікування (мініфлебектомія та склеротерапія) та 10 (52,6%) пацієнтів після склеротерапії. Також була проведена оцінка симптомів ХВН згідно сумарної шкали. В усіх групах спостерігалось статистично значуще зниження сумарного показника, який відображав симптоми ХВН після проведеного лікування. В усіх групах спостерігалось статистично значуще підвищення залежної від захворювання якості життя до та через 1 рік після проведення лікування (С1 на 18,4%) $p < 0,01$ для всіх груп. В трирічний термін спостерігалось зниження показників в усіх групах, проте статистично не достовірне.

Лікування неускладнених форм ВХНК має бути комплексним, і невід'ємною його частиною є застосування компресійної терапії. Ми порівняли результати лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій в залежності від того чи був застосований компресійний трикотаж чи еластичне бинтування кінцівок. Використання медичного компресійного трикотажу порівняно з еластичним бинтуванням кінцівок дає більш стабільний результат, компресійний трикотаж є набагато простішим та доступнішим у використанні в умовах амбулаторної хірургії.

На основі результатів досліджень та аналізу отриманих результатів нами був розроблений алгоритм діагностики та лікування неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Висновки:

У роботі проведено аналіз, науково-теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення актуального завдання клінічної хірургії – удосконалення технології хірургічного лікування неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок.

1. Встановлено, що провідну роль у виникненні РВ та ТАЕ на нижніх кінцівках, а також рецидиві даної патології після проведеного лікування відіграє венозний рефлюкс у ретикулярні венозні сплетення, який може бути як з поверхневої так і з глибокої венозної системи. Важливу роль у виникненні РВ відіграє латеральна венозна система (32,7% з усіх локалізацій ретикулярних вен та телеангіектазій, і 24,1% з усіх виявлених джерел живлення).

2. Для вивчення анатомічних та гемодинамічних особливостей венозного русла нижніх кінцівок при С1 – С4 класах ВХНК за класифікацією CEAP *in vivo* найоптимальніше застосовувати комплекс заходів: пальпаторні проби, оцінку стану регіонарної гемодинаміки за допомогою УЗД КДК та візуалізацію ретикулярних вен в інфрачервоному світлі ($p = 0,022$).

3. Мікротермокоагуляція краще ніж склеротерапія усувала ТАЕ діаметром менше 0,3 мм, середня довжина їх судинної сітки зменшилась при її застосуванні на 92,1%, що достовірно більше ніж при склеротерапії (73,4%, $p < 0,01$) та застосуванні адгезиву (70,7%, $p < 0,01$). Доведено, що мікротермокоагуляція з використанням ізолюваних електродів зменшила кількість негативних побічних явищ пов'язаних із

термічним впливом електродів на шкіру на 64,3%, а використання біполярних ізольованих електродів пришвидшило процедуру на 20%.

4. Поєднання ендовенозної лазерної коагуляції та склеротерапії з гемодинамічним підходом у хворих з неускладненими формами ВХНК дозволило досягти найкращих косметичних результатів шляхом зменшення кількості та довжини розрізів на 50%. Склерозування варикозно розширених притоків одномоментно з СНІВА втручанням дало змогу покращити безпосередні косметичні результати, $p < 0,05$ (при оцінці за критеріями Хобса).

5. Застосування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму в комплексному лікуванні хворих на РВ та ТАЕ дозволило досягти покращення результатів лікування даної патології шляхом зменшення частоти розвитку рецидивів на 28,3% ($p = 0,015$), зменшення місцевих симптомів ХВН, $p < 0,01$ (за класифікаціями VCSS, VSDS та VDS).

6. Доведено, що використання малоінвазивних методів лікування неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок дають гарний результат з низькою кількістю рецидивів та статистично значуще покращують залежну від захворювання якість життя ($p < 0,01$).

Ключові слова: варикозна хвороба нижніх кінцівок, варикозне розширення вен, хронічна венозна недостатність, ретикулярний варикоз, телеангіектазії, хірургічне лікування, склеротерапія, ендовенозна лазерна коагуляція, радіочастотна абляція, мікротермокоагуляція, гемодинамічна хірургія, об'єктивні методи дослідження.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Теплий ВВ, Корольова ХО. Малоінвазивні методи лікування ретикулярного варикозу: склеротерапія, мікротермокоагуляція, застосування ціанакрилатного клею. Хірургія України. 2019;(1):50-6.

2. Теплий ВВ, Корольова ХО. Застосування та модифікація принципів СНІВА – хірургії при лікуванні неускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок. Пластична, реконструктивна та естетична хірургія. 2019;(3-4):46-57.

3. Teply V, Korolova Kh. Effect of concentration and sclerosant solvent on the clinical result of treatment reticular varicose veins. *Nor J Dev Int Sci.* 2019;(35 Vol 2):38-43.
4. Корольова Х. Оцінка мінімальної ефективної концентрації пінного склерозанту при склеротерапії варикозно розширених вен нижніх кінцівок. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal.* 2019;111(3):11-20.
5. Корольова ХО. Роль компресійного трикотажу у комплексному лікуванні ретикулярного варикозу та телеангіектазій. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2018;1(68):55-60.
6. Корольова ХО, Теплий ВВ. Генетичне обстеження хворих з хронічною венозною недостатністю за допомогою клініко-генеалогічного методу. *Medical science of Ukraine = Мед. наука України.* 2018;14(1/2):59-63.
7. Korolova Kh. Determination of prognostic treatment criteria for hemodynamic surgery in patients with varicose veins of the lower extremities. *Danish Sci J.* 2020;41(1):13-17.
8. Теплий ВВ, Корольова ХО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб мікротермокоагуляції телеангіектазії з використанням ізольованої мікроголки. Патент України на корисну модель № 143621. 2020 серп. 10.
9. Теплий ВВ, Корольова ХО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб радіочастотної мікротермокоагуляції телеангіектазії з використанням біполярного електроду. Патент України на корисну модель № 143622. 2020 серп. 10.
10. Корольова ХО. Роль недостатності ретикулярних венозних сплетень в розвитку ретикулярного варикозу. *Укр. наук.-мед. молодіж. журн.* 2015;(Спец вип. 1, Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. Всесвіт. дню здоров'я 2015 року; 2015 Квіт 7-8; Київ):138-9.
11. Теплий ВВ, Корольова ХО. Причини виникнення рецидивів ретикулярного варикозу. В: Матеріали VI Конгресу Південно – Східно

Європейського Медичного Форуму. XIV З'їзд всеукраїнського лікарського товариства; 2015 вер. 9-12, Одеса; 2015. с. 353.

12. Теплий ВВ, Корольова ХО. Порівняльний аналіз малоінвазивного лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій. Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія. 2016;1-2(3):82-3.

13. Теплий ВВ, Корольова ХО. Застосування принципів методу СНІВА в комплексному лікуванні ретикулярного варикозу та телеангіектазій. Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. 2016;(3):61-2.

14. Корольова ХО. Шляхи зменшення кількості рецидивів ретикулярного варикозу та телеангіектазій після склеротерапії при збереженні косметичності лікування. Хірургія України. 2017;(4 Дод 1, Наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання сучасної хірургії):193-4.

15. Теплий ВВ, Корольова ХО. Радіочастотна мікротермокоагуляція в лікуванні ретикулярного варикозу та телеангіектазій. В: Тези науково-практичної конференції по флебології із міжнародною участю актуальні питання флебології абляційні методики в лікуванні хворих із хронічними захворюваннями вен; 2018 Лип 5-7; Яремче; 2018 с. 42-3.

16. Теплий ВВ, Колосович ІВ, Корольова ХО. Шляхи переривання патологічного венозного рефлюксу в ретикулярні венозні сплетення. В: Зб. наук. робіт ХХІV з'їзду хірургів України, присвяч. 100-річчю з дня народж. акад. О.О. Шалімова; 2018 Верес 26-28; Київ. Київ: Клін. хірургія; 2018. с. 386-7. Супроводжується: 1 CD-ROM.

17. Теплий ВВ, Корольова ХО. Мініінвазивні методи лікування ретикулярного варикозу: склеротерапія, мікротермокоагуляція. Хірургія України. 2018;(4 Дод 1, Наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання сучасної хірургії):339-9.

18. Корольова ХО. Застосування мікротермокоагуляції для ліквідації патологічного венозного рефлюксу в ретикулярні венозні сплетення. В: Матеріали Всеукраїнської науково – практичної конференції молодих учених, присвяченої Дню науки; 2019 Трав 16 – 17; Київ; 2019. с. 33-4.

19. Теплий ВВ, Корольова ХО. Застосування принципів гемодинамічної хірургії у пацієнтів з розширенням приток поверхневих вен нижніх кінцівок. Пластична, реконструктивна і естетична хірургія. 2019;(Матеріали V з'їзду ВАПРЕХ Актуальні питання пластичної, реконструктивної та естетичної хірургії; 2019 Жовт 18-19; Київ):47.

20. Корольова ХО. Вплив властивостей склерозанту на косметичний результат лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій. В: Тези науково – практичної конференції «Сучасна дерматовенерологія в розробках молодих науковців»; 2019 Лист 28; Київ; 2019. с. 17-8.

21. Теплий ВВ, Корольова ХО. Оптимізація підходу до лікування ретикулярного варикозу та телеангіектазій. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015;2(61):41-5.

22. Корольова ХО. Причини рецидивів ретикулярного варикозу. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2015;3(90):103.