

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИАНОАКРИЛАТНОЙ КЛЕЕВОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН

Ширинбек О.*¹, Блинов Д.В.^{1,2}, Мнацаканян Г.В.¹, Одиноква С.Н.³

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_3_37

¹ Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-Клиника», Москва² Флебологический центр «Веносан», Железнодорожный³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме. Цель: оценить непосредственные и среднесрочные результаты применения цианоакрилатной клеевой облитерации (ЦКО) в лечении пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК) в условиях одного медицинского центра.

Материал и методы: исследование выполнено на базе Флебологического центра «Веносан», г. Железнодорожный (Московская область). Критерием включения пациентов в данное исследование являлось наличие ВБНК (классы ХЗВ С2–С6), с несостоятельностью соустьев, с наличием аксиального рефлюкса длительностью более 0,5 с в бассейне целевой вены, диаметром ствола подкожной вены ≥ 5 мм и наличием варикозно измененных притоков). Всем пациентам выполнена ЦКО по методике VenaSeal. Во всех случаях выполнена изолированная ЦКО без вмешательства на притоках и без использования компрессионного трикотажа. Интраоперационная боль оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Контрольная УЗАС вен нижних конечностей выполнена на 3-и сутки, 1, 3, 6 и 12, 24 и 36 месяцев после вмешательства. Эффективность лечения оценивалась по наличию анатомического успеха в виде окклюзии целевой вены, безопасность процедуры характеризовалась отсутствием осложнений. Оценка частоты окклюзии проведена по методу Каплана-Мейера. Качество жизни пациентов оценено по шкале AVVQ.

Результаты: в период с 2021 по 2024 гг. ЦКО выполнена 11 пациентам (20 нижних конечностей и 23 венозных бассейна), женщин было 9 (82%), мужчин – 2 (18%). Средний возраст пациентов составил 59.2 ± 15.4 лет. Распределение пациентов по классам хронических заболеваний вен: С2 – 6 (54%); С3 – 1 (9%), С4 – 4 (36%) и С6 – 1 (9%). Средний диаметр БПВ составил 10.1 ± 3.6 мм, МПВ – 9.8 ± 3.5 и ПДПВ – 8.5 ± 0.7 мм. Облитерация вен на 30-е сутки достигнута у всех 100% пациентов. Реканализация целевых вен за период наблюдения отмечена у 1 пациента (4% от всех пролеченных вен). У 1 (9%) больных вмешательство проведено на одном бассейне, у 7 (63%) – одновременно на 2-х бассейнах, у 2 (18%) – одновременно на 3-х бассейнах. Среднее время вмешательства составило 55.9 ± 9.7 мин. Интраоперационная боль по ВАШ у 93% пациентов составила менее 3 баллов. Миграция клея с пролабированием в глубокую вену выявлена у 1 пациента (4%), образование гранулемы мягких тканей отмечена у 1 больного (4% от всех пролеченных вен). Флебитическая реакция кожи зарегистрирована в сроки от 7 до 21 дня после вмешательства у 2 (18%) пациентов. Случаев парестезии, тромбозов глубоких, поверхностных вен и ТЭЛА у наших пациентов не наблюдалось.

Выводы. Клеевая облитерация показала высокую эффективность и безопасность в лечении больных ВБНК, с частотой окклюзии целевых вен 90% в сроки наблюдения до 3 лет.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, клеевая облитерация, варикозные вены, среднесрочные результаты.

Введение

Современные термические методы лечения больных ВБНК — эндовенозные лазерная и радиочастотная облитерация — являются патогенетическими эффективными способами устранения вертикального рефлюкса, завоевавшие статус «золотого стандарта» лечения согласно актуальным клиническим рекомендациям отечественных и зарубежных профессиональных сообществ [1–3]. Однако применение термического воздействия на венозную стенку безальтернативно требует проведения

RESULTS OF CYANOACRYLATE ADHESIVE CLOSURE OF VARICOSE VEIN

Shirinbek O.*¹, Blinov D.V.^{1,2}, Mnatsakanyan G.V.¹, Odinokova S.N.³¹ «SM-Clinic» Multiprofile Medical Holding, Moscow² Phlebology Center «Venosan», Zheleznodorozhnyy³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Abstract. Objective. To evaluate the immediate and medium-term results of cyanoacrylate adhesive closure (CAC) in the treatment of patients with varicose veins at one medical center setting.

Material and methods. The study was performed at the «Venosan» Phlebological Center (Zheleznodorozhny city, Moscow region). The inclusion criteria were: CEAP classes C2–C6, junctional incompetence and axial reflux lasting more than 0.5 sec, the diameter of the trunk of the saphenous vein ≥ 5 mm and the presence of varicose tributaries. All patients underwent VenaSeal procedure. In all cases, an isolated truncal ablation was performed without intervention on side branches excluding the use of compression stockings. Intraoperative pain was assessed using a standard Visual Analog Scale (VAS). The effectiveness of the treatment was assessed by its anatomical success in target vein occlusion, the safety of the procedure was characterized by the absence of complications. Occlusion rate was assessed by Kaplan-Mayer method and patients' quality of life was measured by AVVQ.

Results. Between 2021 and 2024, CAC was performed in 11 patients (20 lower extremities and 23 venous trunks) – 9 women (82%) and 2 men (18%). Their mean age was 59.2 ± 15.4 years. The distribution of patients according to CEAP was: C2 – 6 (54%); C3 – 1 (9%), C4 – 4 (36%) and C6 – 1 (9%). The mean diameter of the GSV was 10.1 ± 3.6 mm, the diameters of the SSV and the AASV were 9.8 ± 3.5 mm and 8.5 ± 0.7 mm respectively. The control duplex ultrasound was performed on the 3rd day, 1st and 3rd months after the intervention. Vein occlusion on the 30th day was achieved in all 100% of patients. Recanalization of the target veins during the follow-up period was noted in 1 patient (4% of all treated veins). In 1 (9%) patient, one truncal vein was ablated, in 7 (63%) – two and in 2 (18%) patients – three trunks were ablated simultaneously. The mean intervention time comprised 55.9 ± 9.7 minutes. Intraoperative VAS in 93% of patients was less than 3 points. Migration of glue with its propagation into the deep vein was detected in 1 patient (4%), the formation of soft tissue granuloma was noted in 1 patient (4% of all treated veins). Phlebitic skin reaction was registered within 7 to 21 days after the intervention in 2 (18%) patients. There were no cases of paresthesia, deep or superficial vein thrombosis, nor PE in our patients.

Conclusion. CAC has shown high efficacy and safety in our group of patients with occlusion rate of up to 90% in 3 year period.

Keywords: varicose veins, cyanoacrylate adhesive closure, glue ablation, mid-term results.

паравазальной тумесцентной анестезии для создания гистопротективного барьера окружающих тканей от теплового повреждения. Несмотря на совершенство современных возможностей ультразвуковой визуализации и навигации во время миниинвазивных процедур, достаточно большой коллективный опыт в проведении данного рода манипуляций, сегодня флеболог не может быть застрахован от таких осложнений как повреждение периферических нервных стволов, ожоги мягких тканей и термоиндуцированный тромбоз и т.д. [4–6].

* e-mail: olims@mail.ru

Кроме того, в современном обществе существует ряд потребительских тенденций, касающихся культуры питания, снижения физической активности и гиподинамии, что в совокупности приводит к увеличению массы тела. С учетом возрастных физиологических изменений в организме человека в целом и у женщин в частности (исходя из того, что подавляющее большинство оперирующихся пациентов по поводу ВБНК — это женщины), жировые отложения имеют свойство консолидироваться в том числе в области бедер. В виду массивного объема подкожной жировой клетчатки в области нижних конечностей проведение адекватной тумесцентной анестезии может представлять собой определенного рода вызов для оператора.

Не стоит также упускать из внимания «неприкасаемых» («no-touch») пациентов, у которых ввиду индивидуальных особенностей, помимо отсутствия общей анестезии, существует большой запрос на минимальный контакт с колюще-режущим медицинским инструментарием. Возможно, здесь мы имеем дело с, так называемой, иглофобией, а возможно и с алгофобией. Стремление к комфорту «здесь и сейчас» зачастую приводит к готовности пациентов пренебречь рядом издержек в обмен на желаемый клинический и эстетический результат.

Нетермические нетумесцентные эндовенозные технологии в виде механохимической облитерации и цианоакрилатной клеевой облитерации (ЦКО) были внедрены в практику лечения больных ВБНК с целью сведения к нулю риск термического воздействия и исключения эффектов тумесцентной анестезии [7; 8]. Исходя из специфики нетермальных методик, требующих чаще всего только одной пункции для обеспечения доступа и доставки устройства в просвет целевой вены. Следовательно, нетермические нетумесцентные технологии внедрились во флебологический арсенал в качестве пособий, способствующих еще более снизить содержание интра- и послеоперационного опыта пациента негативными переживаниями и эмоциями. Все вышеизложенное создало современную парадигму так называемого безоперационного лечения больных ВБНК, этому и отдается предпочтение в рамках концепции «офисной флебологии».

При клеевой облитерации системой VenaSeal в качестве адгезива используется *n*-бутил-2-цианоакрилат, обладающий способностью к относительно быстрой полимеризации в условиях контакта с кровью и имеющий высокой профиль вязкости. В полимеризованной форме данное соединение обладает достаточной прочностью, способной обеспечить надежную коаптацию стенок вены и исключить фрагментацию и эмболизацию клеевого субстрата [9].

Целью данной работы явилась оценка непосредственных и среднесрочных результатов применения ЦКО в лечении пациентов с ВБНК в условиях одного медицинского центра и в руках одного хирурга.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе клиники «Вено-сан» (г. Железнодорожный, Московская область). Сведения для формирования базы данных о пациентах, вошедших в настоящее исследование, получены из медицинской информационной системы, используемой в условиях клиники в период с июля 2021 по июль 2024 гг. Исследование представляет собой одноцентровой ретроспективный характер и включает в себя пациентов с ВБНК с классами C2-C6 по CEAP.

Критериями включения в исследование были: несостоятельность терминальных клапанов соустьев, со значимым аксиальным рефлюксом ($>0,5$ сек) и стволочной клапанной несостоятельности магистральных подкожных вен, диаметр целевых вен более 5 мм, а также наличие варикозно трансформированных притоков.

При наличии известной аллергии на цианоакрилаты, острых воспалительных заболеваний подкожной жировой клетчатки нижних конечностей, тромбоза в поверхностных или глубоких вен, наличия системного гранулематозного заболевания, в таком случае пациент исходно не рассматривался в качестве субъекта для клеевой облитерации.

Все пациенты проходили обследование согласно стандартному предоперационному протоколу: выяснялись жалобы и анамнез, данные клинического обследования и результаты инструментального исследования (УЗДС вен нижних конечностей).

Клеевая облитерация выполнялась по методике VenaSeal, согласно ее стандартному протоколу.

В процессе исследования на предоперационном этапе оценивались демографические и клинические характеристики. В рамках предоперационного инструментального детализации прицельно анализировался бассейн целевой вены, фиксировался диаметр ее приустьевое расширение и локусы других патологических расширений. Данные в дальнейшем подвергались методам описательной статистики. Фиксировалось время оперативного вмешательства. Всем пациентам было предложено оценить уровень интраоперационного дискомфорта по ВАШ (от 1 до 10 баллов). В послеоперационном периоде проводился контроль на 3, 7, 30 сутки, через 3 и 6 месяца, а также через 1 и 3 года (у тех пациентов у которых послеоперационный период укладывался во временные рамки данного исследования).

На анатомический успех выполненной ЦКО указывала сохранная облитерация ствола целевой вены на каждой из временных точек послеоперационного контроля (ультразвуковые данные). Клинический успех оценивался по результатам Абердинского опросника (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire, AVVQ). Это специализированная анкета, состоящая из 13 вопросов, которые отражают степень субъективной тяжести различных симптомов ВБНК. Анкета представляет собой количественную шкалу, по которой максимальный балл – 100, минимальный – 0. Чем выше балл, тем хуже показатель качества жизни.

Пациентам предлагалось ответить на вопросы анкеты через на этапе предоперационной подготовки, через неделю, через месяц, через 3 месяца и через год после вмешательства. В послеоперационном периоде оценивалась частота всех нежелательных явлений и осложнений, отмеченных у рассматриваемых пациентов, сроки их возникновения и необходимые мероприятия по их устранению.

Результаты

В исследование вошел анализ медицинской документации 11 пациентов с ВБНК, из которых женщин было 9 (81,8%), мужчин – 2 (18,2%). Средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 15,4$ лет. У 11 пациентов была выполнена клеевая облитерация на 20 нижних конечностей и 23 венозных бассейнах. Распределение пациентов по классам CEAP представлено на рисунке 1.

Частные количественные параметры представлены таблице 1.

Пациентам при наличии соответствующих показаний процедура цианоакрилатной клеевой облитерации выполнялась на нескольких подкожных венозных магистральных (Рис. 2) и у 5 (45,5%) пациентов была дополнена склеротерапией на варикозно измененных притоках.

Среднее время процедуры ЦКО составило $55,9 \pm 9,7$ мин. Оценка интраоперационной боли по ВАШ у пациентов составила $3,3 \pm 1,4$ баллов. У 9 (81,8%) пациентов этот показатель был менее 3 баллов.

Анатомический успех в виде тотальной окклюзии целевой вены был достигнут у 100% больных на 3, 7 и 30-е сутки после проведенной ЦКО. У 1 пациентки, у которой была выполнена клеевая облитерация БПВ и МПВ справа и МПВ слева была отмечена реканализация БПВ справа и МПВ слева при контрольном осмотре через 3 месяца. В дальнейшем ей была проведена эндовенозная лазерная облитерация реканализованных стволов. График «выживаемости», под которой в нашем случае мы понимаем частоту целевой окклюзии представляет собой прямую (Рис. 3).

Среди послеоперационных осложнений (Рис. 4), мы столкнулись с гранулемой мягких тканей в точке доступа к БПВ в 1 (9,1%) случае. У 3 (27,3%) пациентов было отмечено развитие флебитической реакции кожи в сроки от 7 до 28 суток послеоперационного периода. Во всех случаях данная реакция была купирована антигистаминными препаратами, а также при необходимости – назначением противовоспалительной терапии. У 2 (18,2%) пациентов была отмечена миграция и пролабирование клея в просвет глубокой вены: в одном случае возник EGIT I, то что мы называем «клеевой кроссэктомией», и в одном случае – EGIT III. В последнем случае была проведена антикоагулянтная терапия прямымииоральными антикоагулянтами в профилактической дозировке, регресс до EGIT I был отмечен в течение 35 суток на фоне проводимого лечения.

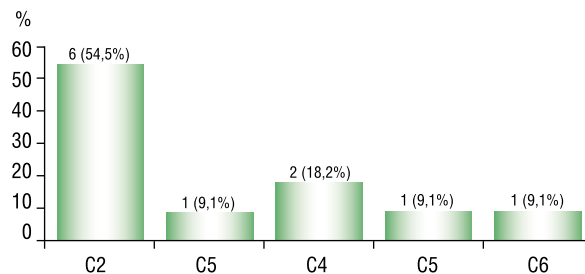


Рис. 1. Распределение пациентов по классам CEAP.

Табл. 1. Количество цианоакрилатных клеевых облитераций на соответствующих венозных бассейнах и средние диаметры целевых вен

Бассейн	Количество	Средний диаметр
БПВ	15	$10,1 \pm 3,6$ мм
МПВ	6	$9,8 \pm 3,5$ мм
ПДПВ	2	$8,5 \pm 0,7$ мм

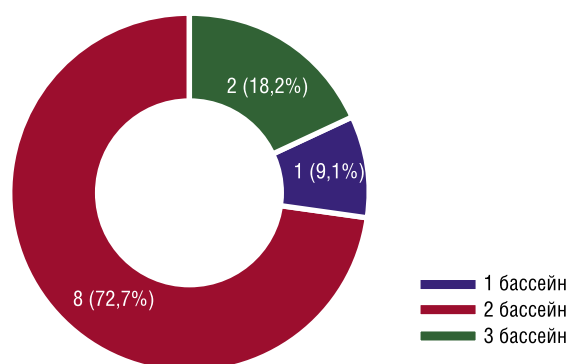


Рис. 2. Количество пациентов и бассейнов клеевых облитераций.

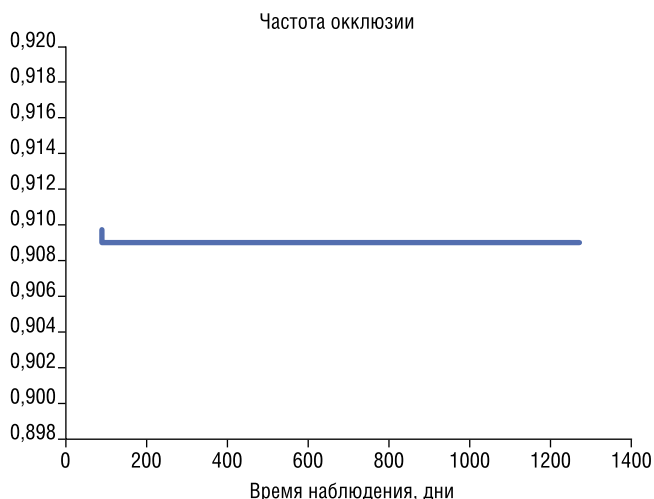


Рис. 3. Таблица Каплана-Майера, демонстрирующая частоту окклюзии целевых вен за время наблюдения (с учетом реканализации только у 1-го пациента, график представляет собой прямую).

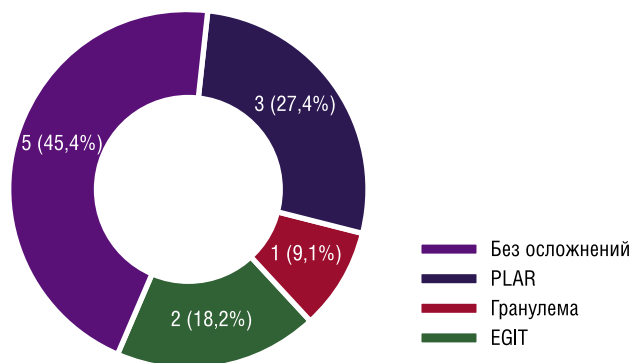


Рис. 4. Послеоперационные осложнения (PLAR — флебитоподобная реакция кожи, EGIT — клей-индуцированный тромбоз).

Из 11 пациентов, у 5 (45,4%) потребовалось проведение дополнительного вмешательства на варикозно-измененных притоках в виде склеротерапии. Эта процедура выполнялась в течение 6 месяцев после проведенной стволовой облитерации.

Оценка динамики изменения качества жизни по опроснику AVVQ проводилась на исходном уровне, то есть до выполнения процедуры клеевой облитерации, спустя 1 неделю, месяц, 3 месяца и через 1 год после проведенного лечения (Рис. 5).

По результатам динамического анкетирования статистически значимое улучшение качества жизни было отмечено по первым трем послеоперационным контрольным опросам: при сравнении исходного уровня качества жизни с состоянием через неделю после клеевой облитерации, через неделю и через месяц, через месяц и через 3 месяца ($p < 0,05$). При оценке качества жизни пациентов при сравнении результатов анкетирования через 3 месяца и через год после процедуры ($p > 0,05$) значимых различий не выявлено.

Обсуждение

Основной целью данного исследования было определение анатомического успеха после процедуры клеевой облитерации — он составил 100%, таким образом, после проведенного вмешательства непосредственная целевая окклюзия произошла у всех наблюдаемых пациентов.

Показатель целевой окклюзии в течение периода от 3-х месяцев до 4 лет — медиана наблюдения в днях 741 (94;1267) — составил 90,9%. Данные результаты сопоставимы с результатами Европейского многоцентрового когортного исследования — 92,9% в течение 12 месяцев наблюдения [12], и первым исследованием проведенным Almeida и соавт. на людях — 92% также по результатам годичного контроля [13].

В нашем исследовании наблюдалось значительное улучшение качества жизни после клеевой облитерации стволовых вен. Исходные показатели по шкале AVVQ с $24,3 \pm 2,8$ баллов за последующие 3 месяца улучшились,

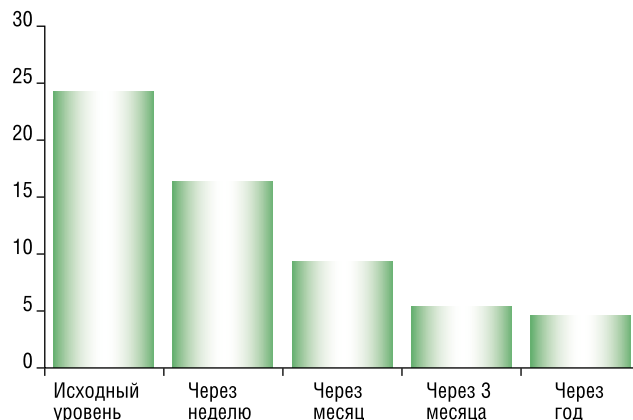


Рис. 6. График, отражающий изменение в динамике уровня качества жизни по Абердинскому опроснику (AVVQ). Объяснение в тексте.

что выразилось в снижении балла до $5,1 \pm 1,7$ ($p < 0,05$). А на протяжении последующих 9 месяцев наблюдения значимого улучшения не наблюдалось ($5,1 \pm 1,7$ против $4,4 \pm 1,1$), $p > 0,05$. Так или иначе есть основание полагать, что клинический эффект после выполненного вмешательства был достаточно устойчивым.

5 (45,4%) пациентам в течение последующих 6 месяцев после клеевой облитерации была выполнена склеротерапия на притоковых венах. Мета-анализ, проведенный Aherne и соавт., показал, что симультанное вмешательство при ВБНК обеспечивает значительно более низкие показатели повторного вмешательства по сравнению с этапной тактикой [14]. В случае нашего наблюдения отсрочено выполненная склеротерапия (варикозных притоков, ретикулярных вен и телеангиэктазов) выполнялась исключительно по косметическим запросам пациенток. У оставшейся части пациентов — 5 (45,4%), которым не было выполнено вмешательство на притоках — за все время наблюдения не было отмечено осложнений, рецидива, прогрессирования заболевания, потребовавших того или иного повторного вмешательства. У 1 (9,1%) пациента, у которого была выявлена реканализация 2-х из 3-х облитерированных венозных стволов.

В первые 3–4 недели после выполненной клеевой облитерации мы столкнулись с явлением транзиторной флебитоподобной реакции кожи у 3 (27,3%) пациентов. Данная реакция обычно проявляется в виде кожной эритемы, локального отека, болезненности — все это в проекции облитерированной вены. Это явление представляет собой реакцию гиперчувствительности замедленного типа, что подразумевает под собой аллергический генез на компоненты цианоакрилатного адгезива [15], которые, возможно, в ничтожных количествах попадают в подкожную жировую клетчатку во время процедуры и пропотевают через венозную стенку в последствии в процессе сложных гистиоцитарно-макрофагальных миграций [16]. Так или иначе данное нежелательное явление представляет собой, возможно, наиболее интересный и недостаточно изученный феномен после клеевой об-

литерации. По нашим наблюдениям, флебитоподобная реакция кожи проявлялась у некоторых пациентов спустя более года после вмешательства, без каких-либо видимых причин, провоцирующих ее развитие. В настоящее время определенно неизвестны какие-либо прогностические факторы, определяющие развитие флебитоподобной реакции кожи после клеевой облитерации. С другой стороны нет определенных точных критериев дифференциальной диагностики между флебитоподобной реакцией кожи и истинным послеоперационным флебитом [15; 17]. Вероятнее всего, одной из причин флебитоподобной реакции является то, что в отличие от термооблитерации, где под воздействием высоких температур повреждаются все слои стенки вены, при клеевой облитерации адгезивная коаптация внутрисосудистого слоя клеток вены никак не затрагивает адвентицию, которая остается интактной [16].

Выводы

Клеевая облитерация в сроки наблюдения до 3 лет имеет высокую эффективность и безопасность в лечении больных ВБНК, с частотой окклюзии целевых вен до 91%. Настоящее исследование демонстрирует, что клеевая облитерация отличается малой трудоемкостью и не требует привлечения значительных ресурсов в освоении данной методики лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, 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: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2024; 12(1): 101670. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.08.011 Erratum in: *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2024; 12(5): 101923. doi: 10.1016/j.jvsv.2024.101923.
- Nyamekye IK. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *J Med Vasc.* 2022; 47(2): 53-55. doi: 10.1016/j.jdmv.2022.04.003.
- Клинические рекомендации Ассоциации флебологов России «Варикозное расширение вен нижних конечностей», 2024. [Klinicheskie rekomendacii Associacii flebologov Rossii «Varikoznoe rasshirenie ven nizhnih konechnostej», 2024 (In Russ.)]
- Hussain F, Lenz R. Pathergy After Endovenous Ablation for Lower-Extremity Venous Disease: A Case Report of an Unexpected Complication. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2023; 113(6): 21-27. doi: 10.7547/21-127.
- Tohmami S, Kabutey NK, Chen SL, et al. Iatrogenic Arteriovenous Fistula Formation after Endovenous Laser Treatment Resulting in High-output Cardiac Failure: A Case Report and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg.* 2021; 72: 666.e13-666.e21. doi: 10.1016/j.avsg.2020.10.034.
- Rodriguez-Acevedo O, Elstner K, Zea A, Diaz J, Martinic K, Ibrahim N. The sural nerve: Sonographic anatomy, variability and relation to the small saphenous vein in the setting of endovenous thermal ablation. *Phlebology.* 2017; 32(1): 49-54. doi: 10.1177/0268355515627262.
- Terlecki P, Boryga M, Kołodziej P, et al. Mechanical Characteristics of the Flebogriif System-The New System of Mechano-Chemical Endovenous Ablation. *Materials (Basel).* 2022; 15(7): 2599. doi: 10.3390/ma15072599.
- Almeida JL, Javier JJ, Mackay EG, Bautista C, Cher DJ, Proebstle TM. Thirty-six-month follow-up of first-in-human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017; 5(5): 658-666. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.03.016.
- Kolluri R, Chung J, Kim S, Nath N, et al. Network meta-analysis to compare VenaSeal with other superficial venous therapies for chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020; 8(3): 472-481. e3. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.061.
- Klem TM, Sybrandy JE, Wittens CH, Essink Bot ML. Reliability and validity of the Dutch translated Aberdeen Varicose Vein Questionnaire. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37(2): 232-238. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.08.025.
- Шайдаков Е.В., Петухов А.В., Илюхин Е.А. Качество жизни, связанное с хроническими заболеваниями вен // Флебология. – 2011. – №5(3). – С.64-68. [Shaydakov EV, Petukhov AV, Ilyukhin EA. Chronic venous diseases related quality of life. *Journal of Venous Disorders.* 2011; 5(3): 64-68. (In Russ.)]
- Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015; 3(1): 2-7. doi: 10.1016/j.jvsv.2014.09.001.
- Almeida JL, Javier JJ, Mackay E, Bautista C, Proebstle TM. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013; 1(2): 174-80. doi: 10.1016/j.jvsv.2012.09.010.
- Aherne TM, Ryan EJ, Boland MR, et al. Concomitant vs. Staged Treatment of Varicose Tributaries as an Adjunct to Endovenous Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020; 60(3): 430-442. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.05.028.
- Tang TY, Tiwari A. The VenaSeal TM. Abnormal Red Skin Reaction: Looks Like but is not Phlebitis! *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 55(6): 841. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.003.
- Chong TT, Chua TY, Yeo YW. Type IV hypersensitivity reaction following Cyanoacrylate Glue Embolization (VenaSeal™) of the Great Saphenous Vein incompetence: A case report. *Surgical Case Reports.* 2019; 2(1): 1-3. doi: 10.31487/j.SCR.2019.01.009.
- Gibson K, Minjarez R, Rinehardt E, Ferris B. Frequency and severity of hypersensitivity reactions in patients after VenaSeal™ cyanoacrylate treatment of superficial venous insufficiency. *Phlebology.* 2020; 35(5): 337-344. doi: 10.1177/0268355519878618.