

Обзорная статья / Review article

Топическая терапия при комплексном лечении хронической венозной недостаточности

С.С. Дунаевская, <https://orcid.org/0000-0003-2820-4737>, Vikto-potapenk@yandex.ru

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Резюме

В данной статье приведен обзор современной литературы по проблеме топической терапии в комплексном лечении хронической венозной недостаточности. Актуальность изучения этой патологии обусловлена распространенностью заболевания в мире и в частности в России, при прогрессировании и декомпенсации зачастую приводящего к инвалидизации. Современная терапия складывается из двух составляющих – хирургического лечения и консервативной терапии с акцентом на фармакотерапию. Фармакотерапия направлена на флебопротекторное, противоотечное и противовоспалительное действия. В статье приводится классификация основных флебопротекторных препаратов на российском рынке. Однако комплексная терапия хронической венозной недостаточности невозможна без применения топических средств, оказывающих отвлекающее и терапевтическое воздействия. Применение мазей, гелей оказывает локальный противовоспалительный, противоотечный и капилляропротективный эффекты, что позволяет облегчить клинические симптомы заболевания. В лечении хронической венозной недостаточности применяются различные топические препараты комбинированного действия. Одним из них является гель, основанный на эффективной комбинации троксерутина и индометацина, обладающий выраженным ангиопротекторным, обезболивающим, противоотечным и противовоспалительным действиями, которые приводят к улучшению трофики мягких тканей в зоне поражения. Приведен клинический пример: пациент Н., 47 лет с диагнозом «варикозная болезнь вен нижних конечностей, закрытая трофическая язва медиальной поверхности средней трети левой голени, хроническая венозная недостаточность по СЕАР С6». В анамнезе в течение 12 лет варикозная болезнь вен нижних конечностей, по поводу чего ранее не оперирован. В течение последних 3 лет до поступления на стационарное лечение у больного появилась открытая трофическая язва на медиальной поверхности средней трети левой голени, по поводу чего он лечился амбулаторно с положительной динамикой. Далее продолжал лечение самостоятельно, на протяжении последних 6 мес. язва закрылась, однако боли, гиперемия и отечность сохранялись. В послеоперационном периоде, наряду с флебопротекторами, пациент получал топическое лечение, применяя гель Троксиметацин 3–4 раза в сутки курсом лечения 10 дней. За период наблюдения уменьшился болевой синдром, купированы гиперемия и отечность, пациент жалоб не предъявляет. Коррекция хронической венозной недостаточности носит многокомпонентный характер, включая хирургическую коррекцию, фармакотерапию и топическую терапию. Современные топические средства доказали свою эффективность за счет поливалентного механизма действия.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, топическая терапия, троксерутин, индометацин

Для цитирования: Дунаевская С.С. Топическая терапия при комплексном лечении хронической венозной недостаточности. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):55–60. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-55-60>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Topical therapy for complex treatment of chronic venous insufficiency

Svetlana S. Dunaevskaya, <https://orcid.org/0000-0003-2820-4737>, Vikto-potapenk@yandex.ru

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasnetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

This article presents a review of the current literature on the problem of topical therapy in the complex treatment of chronic venous insufficiency. The relevance of the study of this pathology is due to the prevalence of the disease in the world and in Russia in particular, with progression and decompensation often leading to disability. Modern therapy consists of two components – surgical treatment and conservative therapy with an emphasis on pharmacotherapy. Pharmacotherapy is aimed at phleboprotective, anti-edema and anti-inflammatory actions. The article provides a classification of the main phleboprotective drugs on the Russian market. However, comprehensive treatment of chronic venous insufficiency is not possible without the use of topical agents that have distracting and therapeutic effects. The use of ointments, gels has local anti-inflammatory, anti-edema and capillary-protective effects, which helps to alleviate the clinical symptoms of the disease. In the treatment of chronic venous insufficiency, various topical preparations of combined action are used. One of them is a gel based on an effective combination of troxerutin and indomethacin, which has a pronounced angioprotective, analgesic, anti-edema and anti-inflammatory effect, which leads to improvement of soft tissue trophism in the affected

area. Clinical case is presented: patient N., 47 years old with the diagnosis “varicose vein disease of the lower extremities, closed trophic ulcer on the medial surface of the middle third of the left tibia, chronic venous insufficiency according to CEAP C6”. The patient has a 12-year history of varicose veins of the lower extremities, for which he had not been operated on before. During the last 3 years before his admission to hospital the patient had an open trophic ulcer on the medial surface of the middle third of the left tibia, for which he was treated outpatiently with positive dynamics. During the last 6 months, the ulcer closed, but pain, hyperaemia and oedema persisted. In the postoperative period, along with phleboprotective agents, the patient received topical treatment using Troximetacin gel 3–4 times a day for a treatment course of 10 days. During the period of observation pain syndrome was reduced, hyperemia and swelling were eliminated, the patient had no complaints. Correction of chronic venous insufficiency is multicomponent, including surgical correction, pharmacotherapy and topical therapy. Modern topical agents have proven to be effective due to their polyvalent mechanism of action.

Keywords: chronic venous failure, varicose disease, topical therapy, troxerutin, indometacin

For citation: Dunaevskaya S.S. Topical therapy for complex treatment of chronic venous insufficiency. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2021;18(2):55–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-55-60>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронической венозной недостаточности (ХВН) не теряет свою актуальность в первую очередь за счет высоких цифр заболеваемости среди патологий периферических сосудов. Распространенность заболевания в мире достигает примерно 50%, по данным разных авторов. В Российской Федерации более 35 млн чел. страдает различными проявлениями синдрома ХВН, большинство пациентов – трудоспособного возраста. При этом отмечено, что у женщин ХВН выявляется в 40%, а у мужчин – в 17% случаев. Причинами развития данной патологии в 1/3 случаев является варикозная болезнь нижних конечностей, в остальных случаях – посттромбофлебитический синдром, зачастую приводящий к инвалидизации пациентов. К инвалидизации приводит декомпенсация заболевания, проявляющаяся развитием трофических расстройств с частотой от 3 до 13%. Отмечено, что венозные трофические язвы диагностируются в 1–3% случаев. Основным звеном патогенеза развития венозных экзем, дерматитов и трофических язв является накопление продуктов тканевого распада, являющихся биологически активными веществами и запускающими воспалительные процессы [1–3].

Необходимо отметить, что синдром ХВН также приводит к развитию различных системных реакций. При депонировании венозной крови в периферическое венозное русло сосудов нижних конечностей происходят уменьшение объема циркулирующей крови и, как следствие, недогрузка сердца. Основным клиническим проявлением является снижение физических и умственных способностей [4, 5].

Современные принципы лечения венозной недостаточности складываются из хирургического лечения и консервативной терапии, направленные

на уменьшение количества применяемых операций и увеличение использования различных средств фармакотерапии. Основной целью комбинированного лечения являются снижение или ликвидация клинических симптомов ХВН, профилактика развития рецидива заболевания, повышение качества жизни, а также сохранение или восстановление трудоспособности пациента [6, 7]. Также ключевым моментом коррекции венозной недостаточности является фармакотерапия, направленная на противовоспалительное, вено-тонизирующее, ангиопротекторное и противоотечное действия [8–12].

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Венотонизирующие фармакологические средства повышают тонус и эластичность венозной стенки, снижают венозный застой, усиливают отток венозной крови и лимфы из периферии, оказывая ангиопротекторное действие. К данной группе относятся препараты растительного происхождения, такие как препараты на основе экстракта красных листьев винограда, конского каштана, диосмина и геспередина, экстракта иглицы колючей и др. [13, 14].

Веносклерозирующие препараты используют для инъекций в просвет венозного сосуда, они обладают тромбообразующим действием и дальнейшей фиксацией тромба на стенке сосуда. Представителями данной группы являются препараты на основе натрия тетрадецилсульфата [15, 16].

Группа препаратов, оказывающая венотонизирующее, противовоспалительное действия за счет снижения проницаемости сосудистой стенки, влияет на микроциркуляцию и снижает ломкость капилляров.

Представителями данной группы являются фармакологические средства на основе эсцина и конского каштана [17, 18].

В базисной терапии ХВН основное место занимают препараты-флебопротекторы, которые представлены различными группами биологически активных веществ, получаемых как из растительного сырья, так и путем химического синтеза. Основными фармакологическими действиями флебопротекторов являются увеличение сосудистого тонуса и снижение выраженности клинических симптомов, характерных для венозной недостаточности. Наиболее изученным является комбинированный препарат, содержащий микронизированный диосмин и гесперидин. Диосмин получают при переработке цитрусовых растений и софоры японской, обладающих ангиопротекторным, противоотечным и вентонизирующим свойствами. Увеличение биодоступности диосмина достигается путем ультразвуковой микронизации и добавления гесперидина. Особое внимание необходимо уделить фармакологическим препаратам на основе экстракта косточек или листьев винограда культурного, обладающих вентонизирующим и венопротекторным действиями. Данные препараты обладают мембраностабилизирующим действием, нормализуя сосудистую проницаемость и увеличивая эластичность сосудистой стенки [19–21].

Возникновение осложнений различного характера в развитии и прогрессировании ХВН, таких как выраженный болевой синдром, стойкие отеки, рожистое воспаление, венозная экзема или дерматит, требуют назначения антибактериальных, антигистаминных, нестероидных противовоспалительных препаратов, применения диуретиков [22–27].

Доказано, что комплексная терапия ХВН при достижении продолжительного клинического эффекта требует применения как пероральных, так и топических лекарственных средств. Различные формы топических средств в виде мазей, гелей или кремов зачастую используются пациентами как монотерапия, что эффективно при начальных стадиях развития венозной недостаточности. Лечебные эффекты при применении топических лекарственных средств основаны на отвлекающем и терапевтическом действиях препарата. Добавление в гели или мази эфирных масел или спиртовой основы приводит к охлаждению кожных покровов и снижению выраженности таких симптомов, как жар, зуд, локальная боль и отек. Классифицируются топические средства по принципу основного лекарственного вещества, входящего в его состав (на основе гепарина, венопротекторов, нестероидных противовоспалительных средств или глюкокортикостероидов). Основным

компонентом венопротекторных средств является растительное сырье, оказывающее локальный противовоспалительный, противоотечный и капилляропротективный эффекты [28–30].

◆ КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

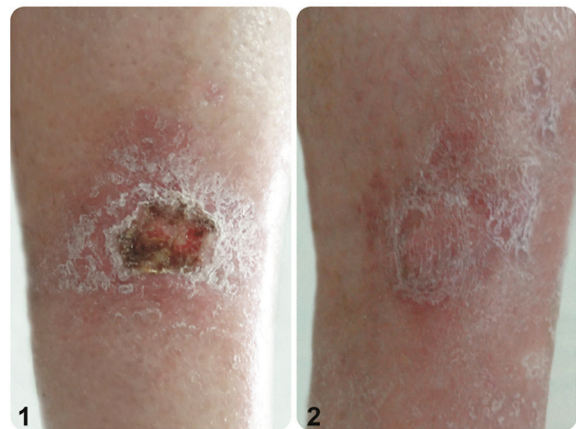
Принципы современной фармакологии основаны на определении эффективности комбинированных лекарственных препаратов и разработке новых, более эффективных средств. Полипрагмазия (одновременное использование нескольких лекарственных средств) является стандартом современной медицины. Необходимость применения комбинированной терапии обусловлена достижением синергизма лекарственных препаратов, обеспечением терапии прикрытия, снижением развития возможных побочных эффектов. Перспективным направлением фармакотерапии является разработка лекарственных препаратов, в которые включены оптимальные дозы различных медикаментозных средств, дополняющих друг друга. При этом средства могут быть как растительного, так и синтетического происхождения. В лечении ХВН применяются различные топические препараты комбинированного действия.

Одним из эффективных препаратов является Троксиметацин на основе троксерутина и индометацина [31, 32]. За счет входящего в состав троксерутина препарат оказывает ангиопротекторное, вентонизирующее действия. Снижение проницаемости капилляров – это один из эффектов ангиопротекторного действия. Индометацин обладает противовоспалительным, обезболивающим и противоотечным механизмами действия, подавляя синтез простагландинов путем блокады циклооксигеназы. Таким образом, применение препарата Троксеиметацин приводит к снижению болевого синдрома, уменьшению отеков, улучшению трофики мягких тканей в зоне поражения [33, 34].

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Н., 47 лет. Диагноз «варикозная болезнь вен нижних конечностей, закрытая трофическая язва медиальной поверхности с\3 левой голени, ХВН по СЕАР (Clinical, Etiology, Anatomy, Pathophysiology – клиническая картина, этиология, анатомия, патофизиология) С6». В анамнезе в течение 12 лет варикозная болезнь вен нижних конечностей, по поводу которой ранее не оперирован. В течение последних 3 лет до поступления на стационарное лечение у больного появилась открытая трофическая язва на медиальной поверхности с\3 левой голени, по поводу чего он

РИСУНОК 1. Трофические изменения в области медиальной поверхности с/3 левой голени
FIGURE 1. Trophic changes of the medial surface of the middle third of the left tibia



1 – Трофические изменения до применения топической терапии
2 – Динамика после проведенной топической терапии

лечился амбулаторно с положительной динамикой. Далее продолжал лечение самостоятельно, на протяжении последних 6 мес. язва закрылась, однако боли, гиперемия и отечность сохранялись (рис. 1.1). На ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) вен левой нижней конечности при поступлении определяются расширение большой подкожной вены на всем протяжении, несостоятельность клапанного аппарата, проба Вальсальвы положительная. После закрытия трофической

язвы была проведена комбинированная флебэктомия, которая включала кроссэктомию, длинный стриппинг, перевязку притоков из отдельных доступов. В послеоперационном периоде, наряду с флебопротекторами, пациент получал топическое лечение, применяя гель Троксиметацин 3–4 раза в сутки курсом лечения 10 дней. За период наблюдения уменьшился болевой синдром, купированы гиперемия и отечность, пациент жалоб не предъявляет (рис. 1.2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление на фармакологическом рынке полифункциональных препаратов оказывает комплексное воздействие на этиологию и патогенез заболевания, снижая тем самым лекарственную нагрузку и приводя к более эффективному результату лечения на фоне снижения стоимости терапии.

Таким образом, коррекция ХВН носит многокомпонентный характер, включая хирургическую коррекцию, фармакотерапию и топическую терапию. Современные топические средства доказали свою эффективность за счет поливалентного механизма действия на все факторы патогенеза заболевания, высокой биодоступности и минимальных побочных явлений. Ранее применение топических средств позволяет уменьшить клинические проявления венозной недостаточности и предотвратить осложнения, а также оказать влияние на показатели качества жизни пациентов.

Поступила / Received 05.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2021

Принята в печать / Accepted 25.09.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азизов Г.А., Козлов В.И. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: особенности микроциркуляции. *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* 2003;(3):117–120. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=10082278>.
2. Cires-Drouet R.S., Fangyang L., Rosenberger S., Startzel M., Kidwell M., Yokemick J. et al. High Prevalence of Chronic Venous Disease among Health Care Workers in the United States. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(2):224–230. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.10.017>.
3. Грязев С.М., Петров С.В., Бубнова Н.А., Варзин С.А. Динамика изменения микроциркуляции при различных методах лечения больных с хронической венозной недостаточностью. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2008;7(4):42–46. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13013545>.
4. Serra R., Ssempijja L., Provenzano M., Andreucci M. Genetic Biomarkers in Chronic Venous Disease. *Biomark Med.* 2020;14(2):75–80. <https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0408>.
5. Carman T.L., Al-Omari A. Evaluation and Management of Chronic Venous Disease Using the Foundation of CEAP. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(10):114. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1201-1>.
6. Золотухин И.А., Кириенко А.И. Функциональная венозная недостаточность (флебопатия) нижних конечностей: клиника, диагностика, лечение. *Флебология.* 2009;3(3):3–9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15235416>.
7. Darwin E., Liu G., Kirsner R.S., Lev-Tov H. Examining Risk Factors and Preventive Treatments for First Venous Leg Ulceration: A Cohort Study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):76–85. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.12.046>.
8. Науменко Э.В., Матвеев С.В. Результаты комплексного восстановительного лечения больных с варикозной болезнью нижних конечностей. *Вестник восстановительной медицины.* 2010;(6):63–64. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17033782>.
9. Kirkilesis G., Kakkos S.K., Bicknell C., Salim S., Kakavia K. Treatment of Distal Deep Vein Thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD013422. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013422.pub2>.
10. Javier J.J., Ortiz P. Treatment of Chronic Venous Insufficiency in Latin America. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(4):667–675. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.012>.
11. Makedonov I., Kahn S.R., Galanaud J.P. Prevention and Management of the Post-Thrombotic Syndrome. *J Clin Med.* 2020;9(4):923. <https://doi.org/10.3390/jcm9040923>.
12. Dini V., Janowska A., Oranges T., De Pascalis A., Iannone M., Romanelli M. Surrounding Skin Management in Venous Leg Ulcers: A Systematic Review. *J Tissue Viability.* 2020;29(3):169–175. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2020.02.004>.
13. Malkani R.H., Karia R., Thadani S. A Study of Risk Factors of Chronic Venous Insufficiency and its Association with Features Suggestive of Preceding or Present Deep Venous Thrombosis.

- Indian J Dermatol.* 2019;64(5):366–371. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_271_18.
14. Вахитов М.Ш., Улибашева З.М., Ковалева О.В. Особенности использования эндовазальной лазерной коагуляции в комплексном лечении варикозной болезни. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2009;168(3):61–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12858395>.
 15. Черных К.П., Кубачев К.Г., Семенов А.Ю., Малышев К.В. Лечение больных с варикозным расширением вен нижних конечностей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(5):88–93. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201905188>.
 16. Стойко Ю., Гудымович В. Флеботропная терапия в комплексном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Врач.* 2006;(7):26–29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12936713>.
 17. Черняков А.В. Современные принципы лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *РМЖ.* 2017;(8):543–547. Режим доступа: https://rmj.ru/articles/khirurgiya/Sovremennye_principiy_lecheniya_pacientov_s_hronicheskimi_zabolevaniyami_ven_nizhnih_konechnostey.
 18. Paranhos T., Paiva C.S. B., Cardoso F.C. I., Apolinário P.P., Figueiredo Azevedo F., Saitel M.G. B. et al. Assessment of the Use of Unna Boot in the Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers in Adults: Systematic Review Protocol. *BMJ Open.* 2019;9(12):e032091. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032091>.
 19. Краева В. Неинвазивная терапия хронической венозной недостаточности. *Врач.* 2009;(4):37–39. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12415663>.
 20. Azirar S., Appelen D., Prins M.H., Neumann M.H., de Feiter A.N., Kolbach D.N. Compression Therapy for Treating Post-Thrombotic Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD004177. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004177.pub2>.
 21. Швальб П.Г., Швальб А.П., Грязнов С.В. Возможные пути воздействия на трофическую язву при хронической венозной недостаточности с учетом особенностей ее формирования. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2009;(7):157–161. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13024772>.
 22. Магомедов М.М., Ахмедов И.Г., Магомедов А.А., Магомедов М.А. Комплексное лечение индолентных трофических язв венозной этиологии. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2020;26(1):62–68. <https://doi.org/10.33529/ANGIO2020101>.
 23. Кузнецов М.Р., Богачёв В.И., Сапелкин С.В., Папышева О.В., Несходимов Л.А., Хотинский А.А., Мазитова М.И. Дополнительные возможности консервативного лечения пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2020;26(1):31–36. <https://doi.org/10.33529/ANGIO2020115>.
 24. Love S., White J.R., Vestal B. Using Compression Therapy in a Primary Care Setting to Treat Complications of Chronic Venous Insufficiency. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2019;33(6):484–490. <https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000350>.
 25. Folguera-Álvarez C., Garrido-Elustondo S., Rico-Blázquez M.M., Esparza-Garrido M.I., Verdú-Soriano J. Effectiveness of Double-Layered Compression Therapy against Crepe Bandage for Healing Venous Ulcers in Primary Care. Randomized Clinical Trial. *Aten Primaria.* 2020;52(10):712–721. (In Spanish) <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.01.010>.
 26. Phillips N., Lawrance S. Haddenham Comfiwave: A Unique Compression Device for Lymphoedema Treatment. *Br J Community Nurs.* 2020;25(Sup4):S23–S30. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.Sup4.S23>.
 27. Campbell J. Compression Therapy for Treating Post-Thrombotic Syndrome. *Br J Community Nurs.* 2020;25(4):202–203. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.4.202>.
 28. Westphal T., Konschake W., Haase H., Vollmer M., Jünger M., Riebe H. Medical Compression Stockings on the Skin Moisture in Patients with Chronic Venous Disease. *Vasa.* 2019;48(6):502–508. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000812>.
 29. Stücker M., Danneil O., Dörler M., Hoffmann M., Kröger E., Reich-Schupke S. Safety of a Compression Stocking for Patients with Chronic Venous Insufficiency (CVI) and Peripheral Artery Disease (PAD). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(3):207–213. <https://doi.org/10.1111/ddg.14042>.
 30. Riebe H., Konschake W., Westphal T., Jünger M. Innovations in Medical Compression Therapy. *Hautarzt.* 2020;71(1):24–31. (In German) <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04516-y>.
 31. Menezes P.D.P., Gomes C.V.C., de Carvalho Y.M.B.G., Santos N.G.L., Andrade V.M., Oliveira A.M.S. et al. Evaluation of the Use of Compressive Stockings Impregnated With Hesperetin-Based Nanocapsules in the Healing of Venous Ulcers: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2019;12:1179547619858977. <https://doi.org/10.1177/1179547619858977>.
 32. Wu X., Liu R., Lao T.T. Therapeutic Compression Materials and Wound Dressings for Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2020;108(3):892–909. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34443>.
 33. Голованова О.В., Кузнецов А.Н. Топические средства в комплексном лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей. *Справочник поликлинического врача.* 2021;(1):64–68. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2021/spv2021_1/topicheskie-sredstva-v-kompleksnom-lechenii-khronicheskikh-zabolevaniy-ven-nizhnikh-konechnostey.
 34. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Гамагина М.В. Актуальность исследований по созданию лекарственных средств полифункционального действия, содержащих фармацевтические субстанции природного и синтетического происхождения. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2020;22(1):80–85. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-1-80-85>.

REFERENCES

1. Azizov G.A., Kozlov V.I. Chronic Venous Insufficiency of Lower Limbs: Features of microcirculation. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina = RUDN Bulletin. Medicine Series.* 2003;(3):117–120. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=10082278>.
2. Cires-Drouet R.S., Fangyang L., Rosenberger S., Startzel M., Kidwell M., Yokemick J. et al. High Prevalence of Chronic Venous Disease among Health Care Workers in the United States. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(2):224–230. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.10.017>.
3. Gryazev S.M., Petrov S.V., Bubnova N.A., Varzin S.A. Dynamics of Microcirculation Change in Different Methods of Treatment of Patients with Chronic Venous Insufficiency. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya = Regional Circulation and Microcirculation.* 2008;7(4):42–46. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13013545>.
4. Serra R., Ssempijja L., Provenzano M., Andreucci M. Genetic Biomarkers in Chronic Venous Disease. *Biomark Med.* 2020;14(2):75–80. <https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0408>.
5. Carman T.L., Al-Omari A. Evaluation and Management of Chronic Venous Disease Using the Foundation of CEAP. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(10):114. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1201-1>.
6. Zolotukhin I.A., Kirienko A.I. Functional Venous Insufficiency (Phlebopathy) of the Lower Extremities: Clinic, Diagnosis, Treatment. *Flebologiya.* 2009;3(3):3–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15235416>.
7. Darwin E., Liu G., Kirsner R.S., Lev-Tov H. Examining Risk Factors and Preventive Treatments for First Venous Leg Ulceration: A Cohort Study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):76–85. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.12.046>.
8. Naumenko E.V., Matveev S.V. Results of complex restorative treatment of patients with lower extremity varicose disease. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny = Bulletin of Restorative Medicine.* 2010;(6):63–64. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17033782>.

9. Kirkilesis G., Kakkos S.K., Bicknell C., Salim S., Kakavia K. Treatment of Distal Deep Vein Thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD013422. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013422.pub2>.
10. Javier J.J., Ortiz P. Treatment of Chronic Venous Insufficiency in Latin America. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(4):667–675. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.012>.
11. Makedonov I., Kahn S.R., Galanaud J.P. Prevention and Management of the Post-Thrombotic Syndrome. *J Clin Med.* 2020;9(4):923. <https://doi.org/10.3390/jcm9040923>.
12. Dini V., Janowska A., Oranges T., De Pascalis A., Iannone M., Romanelli M. Surrounding Skin Management in Venous Leg Ulcers: A Systematic Review. *J Tissue Viability.* 2020;29(3):169–175. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2020.02.004>.
13. Malkani R.H., Karia R., Thadani S. A Study of Risk Factors of Chronic Venous Insufficiency and its Association with Features Suggestive of Preceding or Present Deep Venous Thrombosis. *Indian J Dermatol.* 2019;64(5):366–371. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_271_18.
14. Vakhitov M.Sh., Ulimbashova Z.M., Kovaleva O.V. Features of Endovascular Laser Coagulation in Integrated Treatment of Varicose Disease. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery.* 2009;168(3):61–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12858395>.
15. Chernykh K.P., Kubachev K.G., Semenov A.Yu., Malyshev K.V. Treatment of Patients with Varicose Veins of the Lower Extremities. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Journal of Surgery.* 2019;(5):88–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201905188>.
16. Stoyko Yu., Gudymovich V. Flebotropic Therapy in the Integrated Treatment of Chronic Venous Insufficiency of the Lower Limbs. *Vrach = The Doctor.* 2006;(7):26–29. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12936713>.
17. Chernyakov A.V. Modern Principles of Treatment of Patients with Chronic Lower Limb Vein Diseases. *RMJ.* 2017;(8):543–547. (In Russ.) Available at: https://rmj.ru/articles/khirurgiya/Sovremennye_principy_lecheniya_pacientov_s_hronicheskimi_zabolevaniyami_ven_nizhnih_konechnostey.
18. Paranhos T., Paiva C.S. B., Cardoso F.C. I., Apolinário P.P., Figueiredo Azevedo F., Sidel M.G. B. et al. Assessment of the Use of Unna Boot in the Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers in Adults: Systematic Review Protocol. *BMJ Open.* 2019;9(12):e032091. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032091>.
19. Kraeva V. Non-invasive therapy for chronic venous failure. *Vrach (The Doctor).* 2009;(4):37–39. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12415663>.
20. Azirar S., Appelen D., Prins M.H., Neumann M.H., de Feiter A.N., Kolbach D.N. Compression Therapy for Treating Post-Thrombotic Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD004177. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004177.pub2>.
21. Shvalb P.G., Shvalb A.P., Gryaznov S.V. Possible Ways of Effect on Trophic Ulcer in Case of Chronic Venous Insufficiency Taking into Account the Peculiarities of Its Formation. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Journal.* 2009;(7):157–161. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13024772>.
22. Magomedov M.M., Akhmedov I.G., Magomedov A.A., Magomedov M.A. Complex Treatment of Indolent Trophic Ulcers of Venous Etiology. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery.* 2020;26(1):62–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.33529/ANGIO2020101>.
23. Kuznetsov M.R., Bogachev V.I., Sapelkin S.V., Papyshova O.V., Neskhodimov L.A., Khotinskiy A.A., Mazitova M.I. Additional Possibilities for Conservative Treatment of Patients with Postthrombotic Lower Limb Disease. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery.* 2020;26(1):31–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.33529/ANGIO2020115>.
24. Love S., White J.R., Vestal B. Using Compression Therapy in a Primary Care Setting to Treat Complications of Chronic Venous Insufficiency. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2019;33(6):484–490. <https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000350>.
25. Folguera-Álvarez C., Garrido-Elustondo S., Rico-Blázquez M.M., Esparza-Garrido M.I., Verdú-Soriano J. Effectiveness of Double-Layered Compression Therapy against Crepe Bandage for Healing Venous Ulcers in Primary Care. Randomized Clinical Trial. *Aten Primaria.* 2020;52(10):712–721. (In Spanish) <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.01.010>.
26. Phillips N., Lawrence S. Haddenham Comfiwave: A Unique Compression Device for Lymphoedema Treatment. *Br J Community Nurs.* 2020;25(Sup4):S23–S30. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.Sup4.S23>.
27. Campbell J. Compression Therapy for Treating Post-Thrombotic Syndrome. *Br J Community Nurs.* 2020;25(4):202–203. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.4.202>.
28. Westphal T., Korschake W., Haase H., Vollmer M., Jünger M., Riebe H. Medical Compression Stockings on the Skin Moisture in Patients with Chronic Venous Disease. *Vasa.* 2019;48(6):502–508. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000812>.
29. Stücker M., Dannel O., Dörler M., Hoffmann M., Kröger E., Reich-Schupke S. Safety of a Compression Stocking for Patients with Chronic Venous Insufficiency (CVI) and Peripheral Artery Disease (PAD). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(3):207–213. <https://doi.org/10.1111/ddg.14042>.
30. Riebe H., Korschake W., Westphal T., Jünger M. Innovations in Medical Compression Therapy. *Hautarzt.* 2020;71(1):24–31. (In German) <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04516-y>.
31. Menezes P.D.P., Gomes C.V.C., de Carvalho Y.M.B.G., Santos N.G.L., Andrade V.M., Oliveira A.M.S. et al. Evaluation of the Use of Compressive Stockings Impregnated With Hesperetin-Based Nanocapsules in the Healing of Venous Ulcers: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2019;12:1179547619858977. <https://doi.org/10.1177/1179547619858977>.
32. Wu X., Liu R., Lao T.T. Therapeutic Compression Materials and Wound Dressings for Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2020;108(3):892–909. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34443>.
33. Golovanova O.V., Kuznetsov A.N. Topical Agents in the Integrated Treatment of Chronic Venous Diseases of the Lower Extremities. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Directory of the Polyclinic Doctor.* 2021;(1):64–68. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2021/spv2021_1/topicheskie-sredstva-v-kompleksnom-lechenii-khronicheskikh-zabolevaniy-ven-nizhnikh-konechnostey.
34. Sampiev A.M., Nikiforova E.B., Gamagina M.B. Relevance of Research on the Development of Polyfunctional Drugs Combining Pharmaceutical Substances of Natural and Synthetic Origin. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal Pul's = Medical and Pharmaceutical Journal Pulse.* 2020;22(1):80–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-1-80-85>.

Информация об авторе:

Дунаевская Светлана Сергеевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Vikto-potapenk@yandex.ru

Information about the author:

Svetlana S. Dunaevskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of General Surgery, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Vikto-potapenk@yandex.ru