

## ВАРИКОЗНЫЕ ВЕНЫ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Ширинбек О.\*<sup>1</sup>, Мнацаканян Г.В.<sup>1</sup>, Одинокова С.Н.<sup>2</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2024\_19\_3\_127

<sup>1</sup> Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-Клиника», Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

**Резюме.** Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) достаточно распространена у пациентов пожилого и старческого возраста. Степень тяжести данного состояния определяется индивидуальной переносимостью симптомов варикозной болезни с учетом естественного старения организма и присутствующего коморбидного фона. Проведен обзор проблемы ВБНК в целом и сквозь призму пациентов старшей возрастной группы. Также рассмотрены преимущества и ограничения различных подходов к диагностике и лечению варикозных вен в геронтологической популяции. Среди современных методов рассмотрены эндовенозные технологии, в частности, клеевая облитерация, открывающая новые горизонты безболезненного и радикального лечения ВБНК у пациентов пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь нижних конечностей, варикозные вены, пожилой и старческий возраст, геронтологический, ЭВЛК, РЧО, клеевая облитерация.

### Введение

В основе патофизиологических механизмов хронической венозной недостаточности (ХВН) лежит клапанная дисфункция, отражение которой на клиническом статусе пациента зависит, в основном, от распространенности патологического венозного рефлюкса и длительности заболевания.

ХВН наиболее часто встречается у населения стран Западной Европы, Северной Америки и других промышленно развитых регионов мира, нежели жителей развивающихся стран [1]. По определенным оценкам более 25 млн. человек в США страдают ХВН [2]. Многие последствия ХВН включают трофические изменения кожи: гиперпигментацию, экзему, липодерматосклероз, а также отеки нижних конечностей, спазмы, боли и развитие варикозного расширения вен [3]. ХВН является частым предшественником развития венозных трофических язв [8], проявление которых связано с болевым фактором [4] и может являться сложнкурабельной проблемой, особенно у пожилых людей [5–8]. Корреляция между ХВН и образованием трофических язв продемонстрирована в исследовании, в котором более 30% пациентов с дефектами кожных покровов нижних конечностей имели ХВН, вызванную хронической венозной обструкцией и рефлюксом в бассейне магистральных подкожных вен. В этом исследовании наиболее частым независимым предиктором ХВН был тромбоз глубоких вен (ТГВ) в анамнезе. Факторы, способствующие прогрессированию ХВН, та-

### VARICOSE VEINS IN THE ELDERLY PATIENTS: PROBLEMS AND PROSPECTS

Shirinbek O.\*<sup>1</sup>, Mnatsakanyan G.V.<sup>1</sup>, Odinkova S.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SM-Clinic, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

**Abstract.** Varicose veins of the lower extremities are quite common in the elderly population. The severity of venous disease is determined by the individual tolerance of the symptoms of varicose veins, taking into account the natural aging of the body and the existing comorbid status. This article provides an overview of the problem of varicose veins and chronic venous insufficiency in general and through the prism of patients of the older age group. The advantages and limitations of various approaches to the diagnostics and treatment of varicose veins in the gerontological patients are discussed and presented. Endovenous treatment modalities, specifically glue ablation, open new horizons of pain-free and radical treatment of varicose veins in the elderly patients.

**Keywords:** varicose veins, superficial venous disease, elderly patients, frail patients, endovenous ablation, laser, radiofrequency and glue ablation.

кие как рефлюкс в поверхностных и перфорантных венах, усиливаются с возрастом, равно как и связь между ХВН и трофическими венозными язвами. Фактически, около трети пациентов с ХВН страдают ВБНК, причем частота развития последней увеличивается с возрастом [9]. Настоящий обзор посвящен проблеме ХВН в геронтологической популяции. В частности, рассмотрены вопросы эпидемиологии, семиотики, диагностики и визуализации, а также обсуждены отдельные состояния, которые могут мимикрировать под ХВН (такие как лимфедема и липедема), факторы риска и патофизиологические аспекты в старшей возрастной группе, патогенетическая обоснованность применения компрессионной терапии и других методов лечения ХВН.

### Источники данных

Данные получены в результате анализа материалов из открытых источников. Поиск литературы проводился на платформе трех электронных баз данных: PubMed, Web of Science, EMBASE. Основная стратегия поисковых запросов для каждого из приведенных баз данных заключалась в следующем: в строке поиска вводились следующие термины: «венозная недостаточность», «заболевания вен», «варикозная болезнь». Эти ключевые слова рассматривались как по отдельности, так и в сочетании с терминами: «геронтологический», «гериатрический», «пожилой возраст», «старение». Полученные названия статей сначала проверялись на предмет потенциального

\* e-mail: olims@mail.ru

соответствия искомой тематики, после чего проводилось ознакомление с резюме работы. Статьи, которые были сочтены релевантными к интересующей тематике, были найдены и проанализированы. В некоторых случаях библиографические списки найденных статей содержали элементы дополнительного поиска.

### Эпидемиология ХВН

Распространенность ХВН зависит от особенностей той или иной популяции, географического положения, специфики используемой классификации данной патологии. В подавляющем большинстве исследований сообщается, что ХВН преимущественно распространено среди женщин [2; 8; 9], однако, в одном из исследований сообщалось, что данная патология больше распространена среди мужчин [4]. Кроме того, гендерные различия, по-видимому, зависят от оцениваемой возрастной категории: распространенность ХВН в целом достигает до 40% у женщин и до 17% у мужчин [3]. Однако после 55 лет она более распространена у мужчин [9]. Источником ХВН в одной трети случаев является первичная ВБНК, заболеваемость которой увеличивается с возрастом [7]. Судя по всему, влияние экономико-географического фактора на распространенность ХВН более значимо в странах Западной Европы, США и других экономически развитых странах по сравнению с развивающимися странами [2; 3]. В США более 25 млн. человек страдают ХВН [2]. В РФ согласно приблизительным данным, ВБНК диагностируется у порядка 30 млн. человек [6]. Эпидемиологические данные, обобщенные среди межпопуляционного контингента пациентов, включающих 99359 человек, составила 29,9, 26,6, 24,9 и 19,8%, соответственно, в Восточной Европе, Латинской Америке, Западной Европе и Азии [10].

### Клиническая характеристика пациентов

Степень выраженности симптомов ХВН зависит от тяжести (стадии по соответствующей классификации) и длительности присутствия заболевания у конкретного пациента. ХВН может представлять собой целый спектр состояний: от телангиэктазий до трофических язв. Наиболее распространенным проявлением ХВН является наличие телангиэктазий и ретикулярных вен [10]. Варианты клинической картины ХВН могут также в себя включать собственно варикозные вены, отек, дискомфорт, боль, трофические изменения кожи, связанные с отложением гемосидерина, а также гиперпигментацию кожи и экземоподобный дерматит.

Помимо всего прочего, наиболее часто встречающимися симптомами являются тяжесть в ногах, ноющая или схваткообразная боль, жалобы на которые предъявляют около 50% пациентов [11]. Дискомфорт в ногах обычно усиливается при длительной статической нагрузке и уменьшается при ходьбе и возвышенном положении нижних конечностей. Примерно у 20% пациентов симптомы включают в себя зуд или парестезию [11]. Пациенты могут испытывать жалобы на болезненность в области

кожных покровов, расположенных вблизи пораженных вен; в варикозно трансформированных венах возрастает риск развития тромбоза; при обструкции в системе глубоких вен возможно развитие болезненной венозной хромоты [10]. По мере увеличения продолжительности и распространенности ХВН в виду хронического воспаления подкожной жировой клетчатки нередко возникает липодерматосклероз [11]. Это связано с тем, что мягкие ткани вплоть до фасциальных структур уплотняются и превращаются в единый плотный ригидный комплекс [12]. Длительно существующая и не подвергнутая лечению ХВН является значимым фактором риска развития лимфедемы, целлюлита, а также основной причиной манифестации венозных язв [13].

### Факторы риска развития ХВН

Факторы риска ХВН включают пожилой возраст, женский пол, беременность, ожирение, длительные статические нагрузки, в особенности в положении стоя, а у пожилых пациентов именно возрастной фактор является наиболее значимым фактором риска развития и прогрессирования ХВН [1; 14]. Последнее утверждение основано на корреляции между пожилым возрастом и прогрессированием процессов биодеградации венозной стенки (обусловленными возрастными механизмами угнетения анаболизма), а также связано с развитием регионарной венозной гипертензией в виду возрастного ослабления икроножных мышц у данной группы пациентов [1]. В одном из исследований, авторы приводят данные о том, что с каждым годом жизни человека риск развития ХВН возрастает на 6% [14]. Беременность является предиктором ХВН в виду уже имеющейся в период вынашивания плода регионарной венозной гипертензии в бассейне нижних конечностей, которая, так или иначе, явилась причиной, как минимум, преходящей или персистирующей клапанной недостаточности, вследствие воздействия гормона релаксина в том числе [1; 15]. Проявление этих изменений в венозной стенке и в работе клапанов прогрессирует с возрастом и с каждой последующей беременностью в жизни женщины. Аналогичные изменения в работе венозных клапанов, вне зависимости от гендерной принадлежности, отмечаются у пожилых людей с избыточным весом и показателем ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, что позволяет предположить, что пожилые люди с высоким ИМТ с большей вероятностью имеют предрасположенность к ХВН. ХВН также широко распространена среди контингента лиц, чья деятельность по роду профессии требует длительного пребывания в положении стоя [15]. Ряд исследований демонстрируют, что длительное сидение или стояние способствует развитию ХВН [38–40], вероятно, из-за длительного и устойчивого воздействия фактора периферической венозной гипертензии [16]. В итоге пожилые люди, в виду ранее занимаемой должности или по роду деятельности, имеющие в анамнезе воздействие фактора длительных статических нагрузок, подвергаются большему риску развития ХВН.

Табл. 1. Международная классификация заболеваний вен CEAP [17; 18]

С (клинический класс)	Е (этиологический фактор)	А (анатомическая локализация)	Р (патофизиологический фактор)	
<b>C0:</b> отсутствие видимых и пальпируемых изменений	<b>Ес:</b> врожденный	<b>As:</b> поверхностная вена	<b>Pr:</b> рефлюкс	
<b>C1:</b> телеангиэктазии (менее 1 мм) и ретикулярные вены (1–3 мм)		<b>Ad:</b> глубокая вена		<b>Ро:</b> обструкция, тромбоз
<b>C2:</b> варикозные вены (3 мм и более) <i>C2r:</i> рецидивные варикозные вены		<b>Ер:</b> первичный	<b>Ap:</b> перфорантная вена	
<b>C3:</b> отек	<b>Ап:</b> не идентифицировано		<b>Рп:</b> не идентифицировано	
<b>C4:</b> трофические изменения кожи: (гиперпигментация, экзема ( <i>C4a</i> ); липодерматосклероз, белая атрофия ( <i>C4b</i> ); флебэктатическая корона ( <i>C4c</i> ).				<b>Ес:</b> вторичный
<b>C5:</b> зажившая венозная язва				
<b>C6:</b> активная венозная язва <i>C6r:</i> рецидивная венозная язва				

### Современная классификация ХВН

Классификация CEAP представляет собой мультифакториальную парадигму критериев оценки состояния пациента, включающую клиническую, этиологическую, анатомическую и патофизиологическую составляющие [17]. Краткое изложение концепции классификации CEAP представлено в таблице 1. Использование в диагнозе формулировки «ХВН» предполагает наличие стадии С3-С6 по классификации CEAP [10]. Важной особенностью в классификации CEAP является отсутствие преемственности между классами заболевания в контексте категории «С», то есть, например, класс С3 не подразумевает обязательное присутствие ранее у пациента классов С1 и С2. Таким образом, под классом заболевания следует понимать клинические проявления, без оценки тяжести состояния пациента в контексте рассматриваемой патологии, лишь в качестве удобного инструмента для описания как исходного локального статуса, так и в динамике на фоне проводимого лечения [17].

### Инструментальные методы диагностики

Инструментальные методы диагностики предназначены для детализации релевантных этиологических, анатомических, патофизиологических факторов («ЕАР»), характеризующих нозологическую форму заболевания, а также для закрепления данных установленных при физикальном осмотре на более высоком уровне достоверности, с учетом чувствительности и специфичности того или иного метода исследования [17; 18]. Ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) в настоящее время является общепризнанным «золотым стандартом» в диагностике заболеваний вен нижних конечностей [18].

УЗАС позволяет комплексно оценить структурные составляющие и функциональный статус венозной системы нижних конечностей при подозрении на ХВН. УЗАС сочетает в себе В-режим для визуализации глубоких и поверхностных вен с импульсной доплеровской оценкой кровотока для выявления/исключения и оценки клапанной недостаточности и/или венозной обструкции [16]. Отсутствие или нарушение венозного оттока по

причине тромбоза глубоких вен или стагнации оттока ввиду посттромботической обструкции можно определить клинически и подтвердить при УЗАС [12]. Протокол стандартного УЗАС включает оценку проходимости исследуемых вен, работоспособности клапанов глубоких и поверхностных вен [18]. Оценить клапанную состоятельность и наличие рефлюкса можно с помощью маневра Вальсальвы или мануальных компрессионных проб [15]. Рефлюкс венозного кровотока можно обнаружить по инверсии цветового рисунка в режиме цветового картирования. Любой значительный поток жидкости (>0,5 с) в ретроградном направлении предполагает рефлюкс [11]. Распространенность стволочной клапанной несостоятельности оценивается по продолжительности рефлюкса, причем более длительные время и объем рефлюкса обычно предполагают более тяжелую ХВН, но не обязательно худшие клинические исходы [14; 16]. Недостатком УЗАС является ограниченность данного метода для оценки тазового венозного бассейна [10].

КТ и МРТ являются стандартизированными и неинвазивными методами, но могут быть менее доступными, чем УЗАС [18]. Однако оба эти метода визуализации по своим разрешающим способностям превосходны для оценки тазовых вен на наличие венозной обструкции, а также позволяют обнаружить изменения в коже, подкожной жировой клетчатке, мышцах, сухожилиях и костях [10; 16; 17]. Использование внутривенного контрастного вещества может быть показано с целью улучшенной визуализации более глубоких венозных структур, перфорантных вен и других венозных мальформаций [11]. Однако внутривенное контрастное усиление может быть противопоказано пациентам старшей возрастной группы при наличии заболеваний почек [19]. Вместе с тем, при необходимости использования контрастного препарата, его введение можно дозировать пролонгировать по времени посредством проведения нескольких сканирований отдельных интересующих сегментов венозного кровотока [18]. При тяжелой ХВН, которая чаще встречается у пожилых людей, изменения в костных структурах и кальцификация мягких тканей лучше визуализируются

с помощью КТ, при этом липодерматосклероз визуализируется в виде специфической картины гиперденной консистенции тканей [19].

По сравнению с УЗАС, КТ- и МР-венография обеспечивают мультисекционные изображения мягких тканей с высоким пространственным разрешением и высокой чувствительностью для обнаружения, например, подкожного отека и других изменений. МР-венография позволяет визуализировать кровоток без необходимости использования нефротоксичных контрастных препаратов [19]. Сообщается, что по сравнению с КТ или УЗАС, МР-венография превосходит по своей способности определения тромботических и посттромботических изменений в венах малого калибра, в извитых венах, а также превосходит другие методы в диагностике тромбоза тазовых вен [18].

### Заболелания, имитирующие ХВН

Состояния, которые могут мимикрировать под ХВН, включают целлюлит, лимфедему, претибиальную микседему, отеки при сердечной недостаточности и липедему.

Целлюлит представляет собой бактериальную инфекцию кожи и подкожной жировой клетчатки, которая нарушает барьерную функцию данных анатомических структур. Пациенты с целлюлитом часто имеют жалобы на явления, которые имитируют симптомы, наблюдаемые при ХВН, включая повышение температуры кожи, гиперпигментацию, отек и боль. У пожилых людей может возникнуть псевдоцеллюлит, – состояние, имитирующее целлюлит или застойный дерматит [20]. Псевдоцеллюлит у пожилых людей необходимо диагностировать по возможности незамедлительно, в виду потенциальных осложнений и более высокого риска побочных эффектов, связанных с приемом антибактериальных препаратов. Поскольку целлюлит в большинстве случаев процесс односторонний, двустороннее проявление скорее указывает на венозную недостаточность или застойный дерматит [21].

ХВН и лимфедема являются двумя основными факторами риска развития целлюлита нижних конечностей, при этом ХВН увеличивает вероятность возникновения целлюлита практически в два раза [21]. При рестрикции венозного и лимфатического пассажа из бассейна нижней конечности возникает дисфункция локального иммунного барьера, что способствует прогрессированию местной инфекции кожи и потенциальному распространению ее в первую очередь в мягкие ткани [20].

Лимфедема представляет нарушение лимфооттока из бассейна нижних конечностей, что приводит к депонированию богатой белками жидкости в межклеточном пространстве, тем самым способствуя одно- или двустороннему отеку, болям, трофическим изменениям кожи, а в ряде случаев и вторичной инфекции [21]. На поздних стадиях заболевания кожные покровы имеют консистенцию напоминающую апельсиновую корку, на более запущенных стадиях кожа приобретает твердость и

жесткость по типу «булыжной мостовой» [20]. Первичная лимфедема – это врожденная патология, возникающая по причине аномалии развития лимфатических сосудов, их клапанов или лимфатических узлов, проявляющаяся, чаще всего, в период полового созревания, дебют может манифестировать и в средней возрастной группе [22]. Вторичная лимфедема нижних конечностей часто развивается в результате хирургического вмешательства. Наиболее часто с таким явлением приходится сталкиваться после онкологических операций или лучевого лечения, которое снижает функцию лимфатического дренажа [23; 24].

Диагноз «лимфедема» обычно формулируется на основании оценки клинической картины, однако в настоящее время доступны также и количественные измерения, основанные на биоимпедансной спектроскопии [25] и локального измерения содержания жидкости в тканях с помощью оценки диэлектрической проницаемости ткани [26–29]. Данная методика позволяет определить разность в объеме между конечностями с точностью до 10 мл.

Другая распространенная причина, которая, потенциально, может повлечь за собой развитие лимфедемы нижних конечностей у пациентов старшей возрастной группы, это состояния после оперативных вмешательств на суставах и предстательной железе. При наличии ХВН в предоперационном периоде и стабильно функционирующей лимфатической системы, после проведения выше указанных хирургических вмешательств интактная система естественного лимфодренажа, по данным исследований, будет способствовать компенсации клиники ХВН. В случае же лимфодренажной дисфункции после оперативных вмешательств или лучевой терапии, лимфатическая система не будет способна разгрузить высокие объемы жидкости, скопившейся в интерстициальном пространстве, что будет способствовать формированию лимфедемы и усугублять клинику исходной ХВН [29]. Таким образом, в ряде случаев дифференциальная диагностика между лимфедемой и ХВН представляется достаточно проблематичной.

Претибиальная микседема, или тиреоидная дерматопатия обусловлена дисфункцией щитовидной железы и часто наблюдается у пожилых пациентов, имитируя картину ХВН. В целом, гипотиреоз, неопластические процессы и аутоиммунные заболевания, ассоциированные с дисфункцией щитовидной железы чаще встречаются у геронтологических пациентов [30]. У пожилых людей тиреоидит Хашимото является одной из причин первичного гипотиреоза. Претибиальная микседема обычно проявляется диффузным отеком и индурацией кожи голени вследствие накопления в сосочковом слое дермы гликозаминогликанов, которые в дальнейшем распространяются в область ретикулярной дермы. Дифференциальный диагноз между претибиальной микседемой и ХВН проводится на основании данных анамнеза, а также при проведении гистологического исследования [30]. Однако, по причине того, что клиническую картину гипотиреоза

возможно расценить как проявление естественно стареющего организма, сама необходимость диагностики патологии щитовидной железы может быть упущена у пациентов старшей возрастной группы [31].

Как известно, отечный синдром имеет и системную причину, на почве хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической почечной недостаточности, цирроза печени и легочной гипертензии. При этом чаще всего отек нижних конечностей является двусторонним и в большинстве случаев без кожных проявлений. При сравнении пациентов с ХСН и ХВН в процессе оценки диэлектрической проницаемости отмечается значительный избыток жидкости в тканях в обоих случаях. Однако в пользу венозного отека свидетельствует его постуральная зависимость, а также пятна бурого оттенка на коже вследствие отложения при длительном стаже ХВН [30].

Пациенты с ХВН также имеют постурально-зависимый отек, который уменьшается с возвышением ног, но часто имеют бурые, красноватые изменения кожи из-за отложений гемосидерина [1; 32]. Кроме того отеки, обусловленные низким онкотическим давлением плазмы при печеночной недостаточности, нефротическом синдроме и мальабсорбции белка не уменьшаются при изменении положения нижних конечностей. Как и при претибиальной микседеме, симптомы вышеуказанных заболеваний можно воспринять за проявление признаков старения невольно пренебречь диагностическим поиском в этой связи.

Липедема — хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим накоплением жировой ткани, которое можно ошибочно принять за другие заболевания, проявлением которых является увеличение объема нижних конечностей. Измерение диэлектрической проницаемости и проведение УЗИ позволяет отличить это состояние от лимфедемы. Патофизиология липедемы на сегодняшний день до конца не изучена. Симультанное наличие лимфедемы, не играет значимой роли в динамике липедемы. Липедема встречается в подавляющем большинстве случаев только у женщин и связана с гормональными изменениями, часто возникающими в течение нескольких лет после полового созревания и достаточно редко во время беременности и менопаузы. Дебют липедемы обычно невозможно отследить, заболевание прогрессирует постепенно [33; 34].

Таким образом, чем старше пациент, тем более вероятно наличие у него тех или иных хронических заболеваний, что в свою очередь увеличивает вероятность развития сопутствующих заболеваний, связанных с возрастом. Болевой синдром при ряде патологий может еще больше снизить физическую активность у данного контингента. Поздние стадии основного заболевания могут быть связаны с вторичной венозной или лимфатической недостаточностью, либо их комбинацией. Эти осложнения при определенных обстоятельствах могут затруднить постановку правильного диагноза [35].

Психологические и социальные детерминанты ХВН

На качество жизни пациентов с ХВН влияют субъективное восприятие пациентами симптомов данного заболевания, методы лечения и кратность визитов к профильным специалистам. Помимо того, что ХВН может вызывать боль в нижних конечностях, отек, кожные изменения, развитию инфекций кожи и трофических язв, на перечисленную соматическую патологию может накладываться тревога, депрессия, низкая самооценка и социальная депривация [36; 37]. Прогрессирование трофических изменений, в том числе образование венозных язв, способно усилить значимость психосоциальных барьеров по причине таких частных аспектов психологического дискомфорта как специфический запах язвы и раневого экссудата, что может спровоцировать дальнейшее снижение самооценки, социальную самоизоляцию и депрессивный синдром у пожилых пациентов [18; 37]. Гериатрические пациенты с ХВН или его осложнениями часто зависят от ухаживающих за ними родственников или персонала, что также может создавать эмоциональное и социально-экономическое бремя как для самих пациентов, так и для лиц, осуществляющих уход. Симптомы ХВН и ее осложнения также могут оказать влияние на трудовую и досуговую активность пациентов. Так, было отмечено, что у 42% пациентов с классом С6 и С6г жалобы на ограничения в этой связи исполнением должностных обязанностей и досуговыми мероприятиями [37]. Таким образом, психосоциальные эффекты ХВН и качество жизни пациентов являются важными детерминантами в ведении геронтологических пациентов с ХВН.

### Тромбоз глубоких вен и лёгочная эмболия

Венозная гемодинамика при ХВН создает условия для стаза крови, таким образом увеличивая риски тромбоза поверхностных и глубоких вен. Венозные тромбозные осложнения чаще встречается у пожилых людей, особенно в возрасте старше 70 лет. ТГВ представляет собой основной риск тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА), третьей наиболее распространенной сердечно-сосудистой причины смерти, а у пожилых людей представляет собой непосредственную угрозу их жизни [38].

### ХВН и трофические язвы

Исследование, в котором приняли участие около 600 медицинских работников, средний возраст которых составил 42 года, показало, что ХВН с наличием патологического венозного рефлюкса имели по крайней мере на одной нижней конечности 69,1% пациентов [39]. В возрастном диапазоне 65–74 лет заболевания вен с наличием венозных трофических язв или без них диагностировались примерно у 5% пациентов, поступивших в стационар [40]. Кроме того, из 141 пациента старше 75 лет, госпитализированных по поводу отеков нижних конечностей и не имеющих одышку, у 69% имелась ХВН [41]. У пациентов с ХВН трофические язвы являются осложнением более чем у 18% пациентов старше 65 лет.

Лечение венозных трофических язв у пожилых пациентов является трудоемким процессом, предполагающим привлечение значительных социально-экономических и физических ресурсов. Очевидно, что профилактика развития трофических язв при ХВН является одной из главных задач лечения у пациентов старшей возрастной группы. Несмотря на все имеющиеся данные о патофизиологических механизмах развития трофических язв при ХВН данная проблема не до конца изучена [42]. Очевидно, что в динамике перехода от «ХВН без язв» в «ХВН с язвой» основной проблемой является нарушение обменных процессов на уровне микроциркуляции [43].

### Индекс хрупкости

Индекс хрупкости (Frailty Index, FI) — это независимый показатель, представляющий собой ассоциированный с возрастом предиктор заболеваемости и смертности. Применение и измерение данного показателя на сегодняшний день широко не распространено, а имеющиеся популяционные оценки достаточно противоречивы. В настоящее время нет стандартизированной системы оценки FI. В 2017 г. проведено масштабное многоцентровое исследование Global Burden of Disease (GBD) (<https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>) [44], в котором проводилось исследование причин смертности и инвалидности с учетом возраста, пола и других факторов. В анализ вошло более десяти тысяч пациентов из 160 стран. Исследователи дают количественную мультиморбидную и полиэтиологическую оценку факторов риска заболеваний и ухудшения качества жизни пациентов. Данное эпидемиологическое исследование направлено на усовершенствование систем организации здравоохранения и регулирование соответствующих ресурсов медицинского менеджмента в направлении превентивной медицины (<https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>). Использование FI среди пациентов ХВН старшей возрастной группы является перспективным и интересным для исследования направлением научного поиска. Дальнейшие исследования и внедрение этого индекса в аналитический аудит при статистической обработке данных, позволит оценить его значение в реальной клинической практике у геронтологических пациентов, страдающих ХВН.

### Методы консервативного лечения ХВН у пациентов старшей возрастной группы

#### Компрессионная терапия

Основу консервативного лечения ХВН составляет использование компрессионного трикотажа в том или ином его виде и, в некоторых случаях, прерывистая пневматическая компрессия. Основной целью компрессионной терапии в лечении больных с ХВН является борьба с отечным и болевым синдромами. Помимо этого, компрессионный трикотаж является неотъемлемым элементом лечения венозных трофических язв [45]. Эффективность компрессионного трикотажа в лечении гериатрических больных с венозными трофическими

язвами демонстрирует исследование Patton с соавт. [45]. Из 51 пациента, вошедшего в наблюдение, 25 использовали компрессионный трикотаж III класса компрессии (согласно стандарту RAL), остальные 26 применяли компрессионный трикотаж IV класса компрессии (согласно стандарту RAL). Компрессионный трикотаж более высокого класса компрессии показал лучший результат в заживлении венозных трофических язв. Однако, у данной группы пациентов были отмечены такие осложнения, как поверхностные некрозы кожи или потеря кожными покровами физиологической окраски. Таким образом, в использовании компрессионного трикотажа у пациентов старшей возрастной группы важно обеспечивать патогенетическое и патофизиологическое обоснование данного подхода, избегая риск ишемии пораженной конечности. Кроме того, длительная гиперкомпрессия может оказывать негативное воздействие не только на перфузию, но также и на лимфоотток. Оптимальное давление на ткани нижних конечностей на сегодняшний день не определено, и существует мало информации о взаимосвязи между давлением под компрессионным трикотажем и давлением, измеренным в этих условиях в тканях. Известно, что наибольшее давление локализовано у костных выступов, градиенты же между указанными давлениями больше для мягких тканей. Таким образом, при измерениях в области задней поверхности средней трети голени было обнаружено, что давление под компрессионным трикотажем 66 мм рт. ст. соответствует давлению 24 мм рт. ст. в тканях, а «подтрикотажное» давление в 36 мм рт. ст. по медиальной поверхности средней трети голени приводит к подкожному давлению 21 мм рт. ст. [45].

Хотя точный патофизиологический механизм, в результате которого гемодинамические изменения приводят к образованию трофических язв при ХВН, до конца не изучен, однако имеются данные, указывающие на ухудшение кровообращения на уровне капилляров. Парадоксально, но, даже в условиях физической активности и усиленной артериальной перфузии бассейна нижней конечности, кровотока в области язвы, в околоязвенных тканях и подкожной клетчатке, а также транскутанные показатели оксигенации снижены. В дополнение к микроциркуляторным эффектам компрессия потенцирует пульсацию артериального потока, что, вероятно, стимулирует реологические свойства интерстициальной жидкости и лимфы и приводит к заживлению язвы. Таким образом, рациональная компрессионная терапия способна предотвратить образование трофических язв при ХВН и значительно помочь в заживлении язв [45].

#### Лечебная физкультура

С возрастом у пациентов пожилого и старческого возраста, с учетом прогрессирования дегенеративных изменений костно-суставной системы развивается полиостеоартропатия, амплитуда движений, в том числе и в голеностопных суставах, уменьшается, а, соответственно, насосная функция икроножных мышц также снижа-

ется. По этому поводу проводился ряд исследований у геронтологической группы пациентов, где наблюдались больные с ХВН, получавшие компрессионную терапию, в сравнении с группой, получавшей компрессионную терапию и курс ЛФК по укреплению икроножной мускулатуры и профилактике артроза голеностопных суставов. По завершению наблюдений исследователи пришли к выводу, что у пациентов в группе «компрессия + ЛФК» насосный потенциал икроножных мышц увеличился, что отразилось на соответствующих показателях венозного давления, фракции остаточного объема и фракции выброса суральных коллекторов [45].

#### **Антикоагулянтная терапия**

По данным ряда авторов, ХВН у гериатрических пациентов ассоциируется с трехкратным повышением риска венозного тромбоза и ТЭЛА. Лечение венозных тромбоэмболических осложнений у данной группы пациентов является сложной задачей, поскольку у них выше вероятность прогрессирования тромбоза и кровотечения. В этой связи, при отсутствии противопоказаний, здесь необходимо рассмотреть целесообразность проведения антикоагулянтной терапии [46].

#### **Методы хирургического лечения ХВН у пациентов старшей возрастной группы**

Открытые хирургические и эндовенозные вмешательства у пациентов с ХВН применяются с целью удаления (сафенэктомия), либо закрытия (термической или нетермической облитерации) несостоятельной магистральной подкожной вены.

#### **Комбинированная флебэктомия**

Классическая комбинированная флебэктомия подразумевает перевязку подкожной вены с последующим удалением ее ствола: магистральная подкожная вена перевязывается у соустья с пересечением всех устьевых притоков (кроссэктомия); сафенэктомия (стриппинг) проводится при помощи зонда. В одном из исследований было продемонстрировано значение хирургического лечения при прогрессирующей ХВН у пациентов с ВБНК. Авторы провели наблюдение за 146 нижними конечностями, в отношении которых применялась только компрессионная терапия. Последняя применялась в сочетании с комбинированной флебэктомией у 115 профильных пациентов. Через год в группе консервативного лечения количество нижних конечностей с несостоятельными перфорантными венами было статистически значимо больше, чем в группе хирургического лечения. Количество несостоятельных перфорантных вен в обеих группах по итогу наблюдения сравнивалось с их количеством до начала лечения. Авторы в своей работе приводят данные о 28 пациентах из старшей возрастной группы и делают вывод о том, что хирургическое лечение у пациентов с ХВН высокоэффективно и применение данной тактики возможно у пациентов пожилого и старческого возрас-

та при соответствующих показаниях с минимальным риском [46].

#### **Радиочастотная облитерация (РЧО) вен**

В основе метода лежит механизм индукции передачи тепловой энергии для нагрева стенки вены, что приводит к денатурации коллагена венозной стенки и к дальнейшей окклюзии вены путем ее фиброзной трансформации. Процедура проводится под местной анестезией в амбулаторных условиях. РЧО сравнивалась с классической комбинированной флебэктомией: пациенты после РЧО свидетельствовали о значимо меньшей послеоперационной боли и более раннем восстановлении после хирургического вмешательства. РЧО, также была оценена у гериатрического контингента больных и признана эффективной и безопасной методикой [47].

#### **Эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) вен**

Метод основан на эффекте термического воздействия лазерной энергии, в результате чего кровь внутри вены достигает кипения, образуются пузырьки пара, которые оказывают локальное тепловое повреждение эндотелия вены [47]. Под воздействием тепловой энергии лазера стенка вены теряет свою структуру, что приводит к ликвидации ее просвета. Эта методика также выполняется под местной анестезией в амбулаторных условиях. Согласно имеющимся данным, эффективность и безопасность РЧО и ЭВЛО сопоставимы. При этом, по некоторым данным, РЧО демонстрирует меньше побочных эффектов, таких как тромбофлебит притоков, гиперпигментация, парестезии, гематомы, экхимозы, и более быстрое восстановление в постпроцедурном периоде [9].

#### **Пенная склеротерапия**

Это миниинвазивная процедура в том числе используется для закрытия магистральных подкожных вен. Пенная форма склерозанта представляет собой газожидкостную смесь с поверхностно-активным соединением (детергентом), который воздействуя на эндотелий, вызывает коагуляцию с последующим фиброзом вены и окклюзию ее просвета. Наиболее частым осложнением пенной склеротерапии является тромбофлебит притоков сафенных вен. В исследовании 152 гериатрических пациентов с несостоятельностью сафено-фemorального соустья и клапанной недостаточностью большой подкожной вены, частота окклюзии целевой вены через 12 месяцев после процедуры составила 86,4%, при этом не было зарегистрировано ни одного серьезного осложнения [47].

Следует заключить, что любое хирургическое лечение, инвазивное или малоинвазивное, у гериатрических пациентов с клинической картиной ХВН является целесообразным подходом, нацеленным на уменьшении симптомов заболевания и улучшении качества их жизни.

### Клеевая облитерация вен

Цианоакрилатная клеевая облитерация (ЦКО) является инновационным нетермическим методом лечения варикозных вен. В последние годы этот метод стал все более популярным в реальной клинической практике благодаря своей эффективности, безболезненности и минимальной инвазивности [47; 48]. ЦКО основана на использовании специального состава на основе цианоакрилата, доставка которого осуществляется непосредственно в просвет несостоятельной вены, обеспечивая ее целевую окклюзию. ЦКО предлагает ряд преимуществ по сравнению с открытой хирургией и методами термооблитерации, а именно отсутствие необходимости проведения тумесцентной анестезии, применения компрессионного трикотажа в послеоперационном периоде, минимальный период реабилитации. Ввиду повышенного коморбидного статуса, пациенты пожилого и старческого возраста представляют собой особую группу с высоким операционным риском и требуют персонализированного подхода в выборе оптимального метода лечения ВБНК. Неоспоримые преимущества клеевой облитерации делают ее методом выбора при лечении ВБНК у пациентов пожилого и старческого возраста [49; 50]. Таким образом, ЦКО представляет собой весьма перспективный метод лечения ВБНК, в особенности у пациентов старшей возрастной группы, который может быть эффективным и безопасным для большинства геронтологических пациентов, с учетом обхода целого ряда нежелательных и опасных обременений.

### Заключение

Преклонный возраст является значимым фактором риска развития и прогрессирования ХВН, и его осложнений. К последним относятся ТГВ, ТЭЛА и венозные трофические язвы. Дифференциальная диагностика ХВН с другими заболеваниями нижних конечностей, которые у гериатрического контингента представлены в пёстром коморбидном фоне, может быть достаточно сложной. Кроме того, понимание механизма действия компрессионной терапии, являющейся основным методом лечения ХВН, предоставляет возможность ее рационального и адекватного использования у пациентов пожилого и старческого возраста с достижением желаемого эффекта, избегая связанных с компрессией нежелательных явлений. При этом развитие и внедрение эндовенозных вмешательств, в частности, клеевой облитерации вен, открывает реальную перспективу и новые горизонты безболезненного и радикального лечения ВБНК у гериатрических пациентов, не требующего применения послеоперационной компрессии, чрезвычайно обременительной для пациентов старших возрастных групп.

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

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Azar J, Rao A, Oropallo A. Chronic venous insufficiency: a comprehensive review of management. *Journal of Wound Care*. 2022; 31(6): 510-519. doi: 10.12968/jowc.2022.31.6.510.
2. Ortega MÁ, Fraile-Martínez Ó, García-Montero C, et al. Understanding Chronic venous Disease: A Critical Overview of its pathophysiology and medical management. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10(15): 3239. doi: 10.3390/jcm10153239.
3. Azhdari M, Zilae M, Karandish M, et al. Red vine leaf extract (AS 195) can improve some signs and symptoms of chronic venous insufficiency, a systematic review. *PTR Phytotherapy Research (Print)*. 2020; 34(10): 2577-2585. doi: 10.1002/ptr.6705.
4. Mayrovitz HN, Aoki KC, Colón JLL. Chronic venous insufficiency with emphasis on the geriatric population. *Curēus*. June 2023. doi: 10.7759/cureus.40687.
5. Shehab AW, Eleshra A, Fouda E, Elwakeel H, Farag MK. Randomized prospective comparative study of platelet-rich plasma versus conventional compression in treatment of post-phlebotic venous ulcer. *Vascular*. 2022; 31(6): 1222-1229. doi: 10.1177/17085381221104629.
6. Helmy Y, Farouk N, Ali Y, et al. Objective assessment of Platelet- Rich Plasma (PRP) potentiality in the treatment of Chronic leg Ulcer: RCT on 80 patients with Venous ulcer. *Journal of Cosmetic Dermatology (Print)*. 2021; 20(10): 3257-3263. doi: 10.1111/jocd.14138.
7. Weller C, Bouguettaya A, Team V, Flegg JA, Kasza J, Jayathilake C. Associations between patient, treatment, or wound- level factors and venous leg ulcer healing: Wound characteristics are the key factors in determining healing outcomes. *Wound Repair and Regeneration*. 2019; 28(2): 211-218. doi: 10.1111/wrr.12773.
8. Longobardi P, Hartwig V, Santarella L, et al. Potential markers of healing from near infrared spectroscopy imaging of venous leg ulcer. A randomized controlled clinical trial comparing conventional with hyperbaric oxygen treatment. *Wound Repair and Regeneration*. 2020; 28(6): 856-866. doi: 10.1111/wrr.12853.
9. Chinchalongporn W, Tanmit P, Pruekprasert K, et al. Prevalence and predictors of combined >50% ilioacaval venous obstruction and superficial venous reflux in chronic venous insufficiency patients with healed or active venous leg ulcer. *Journal of Vascular Surgery Venous and Lymphatic Disorders (Print)*. 2023; 11(3): 502-509. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.11.006.
10. Vuylsteke M, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Van Quickenborne D, Staelens I. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical regions on the globe: The final results of the Vein Consult Program. *Angiology*. 2018; 69(9): 779-785. doi: 10.1177/0003319718759834.
11. Kim Y, Png CYM, Sumpio BJ, DeCarlo C, Dua A. Defining the human and health care costs of chronic venous insufficiency. *Seminars in Vascular Surgery*. 2021; 34(1): 59-64. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2021.02.007.
12. Galsinh H, Singh K, Smith L. Lipodermatosclerosis: the common skin condition often treated as cellulitis. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2019; 49(1): 41-42. doi: 10.4997/jrcpe.2019.110.
13. Mayrovitz HN, Wong S, Mancuso C. Venous, arterial, and neuropathic leg ulcers with emphasis on the geriatric population. *Curēus*. 2023. doi: 10.7759/cureus.38123.
14. Łastowiecka-Moras E. Standing and sitting postures at work and symptoms of venous insufficiency – results from questionnaires and a Doppler ultrasound study. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*. 2020; 27(4): 963-969. doi: 10.1080/10803548.2020.1834232.
15. Mahapatra S, Ramakrishna P, Gupta B, Anusha AM, Para MA. Correlation of obesity & comorbid conditions with chronic venous insufficiency: Results of a single-centre study. *Indian Journal of Medical Research (New Delhi)*. 2018; 147(5): 471. doi: 10.4103/ijmr.ijmr\_1844\_16.
16. Yun MJ, Kim YK, Kang D, et al. A study on prevalence and risk factors for varicose veins in nurses at a university hospital. *Safety and Health at Work (Seoul)*. 2018; 9(1): 79-83. doi: 10.1016/j.shaw.2017.08.005.
17. Lurie F, Passman MA, Meisner MJ, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery Venous and Lymphatic Disorders*. 2020; 8(3): 342-352. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
18. Orhurhu V, Chu R, Xie K, et al. Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *Cardiology and Therapy (Internet)*. 2021; 10(1): 111-140. doi: 10.1007/s40119-021-00213-x.

19. Shams E, Mayrovitz HN. Contrast-Induced Nephropathy: A review of mechanisms and risks. *Cureus*. 2021. doi: 10.7759/cureus.14842.
20. Blake A, Cruzval-O'Reilly E, Sayed C. Cellulitis mimics in the geriatric patient. *Current Geriatrics Reports*. 2020; 9(4): 192-198. doi: 10.1007/s13670-020-00334-6.
21. Michener A, Heath B, Crnich C, et al. Infections in Older Adults: A Case-Based Discussion Series emphasizing antibiotic stewardship. *MedEdPORTAL*. September 2018. doi:10.15766/mep\_2374-8265.10754.
22. Sudduth CL, Greene AK. Primary lymphedema: update on genetic basis and management. *Advances in Wound Care (New Rochelle, NY Print)*. 2022; 11(7): 374-381. doi: 10.1089/wound.2020.1338.
23. Wong ML, Eaton PK, Zanichelli C, Moore C, Hegarty CE, MacDonald N. The prevalence of undiagnosed postoperative lower limb lymphedema among gynecological oncology patients. *European Journal of Surgical Oncology*. 2022; 48(5): 1167-1172. doi: 10.1016/j.ejso.2021.12.464.
24. Yoshihara M, Shimono R, Tsuru S, et al. Risk factors for late-onset lower limb lymphedema after gynecological cancer treatment: A multi-institutional retrospective study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2020; 46(7): 1334-1338. doi: 10.1016/j.ejso.2020.01.033.
25. Rockson SG. Bioimpedance analysis of lower extremity lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*. 2020; 18(2): 98. doi: 10.1089/lrb.2020.29085.sr.
26. Mayrovitz HN, Arzanova E, Somarriba S, Eisa S. Factors affecting interpretation of tissue dielectric constant (TDC) in assessing breast cancer treatment related lymphedema (BCRL). *Lymphology*. 2019; 52(2): 92-102.
27. Mayrovitz HN. Assessing lower extremity lymphedema using upper and lower extremity tissue dielectric constant ratios: method and normal reference values. *Lymphatic Research and Biology*. 2019; 17(4): 457-464. doi: 10.1089/lrb.2018.0039.
28. Mayrovitz HN, Mikulka A, Woody D. Minimum Detectable Changes Associated with Tissue Dielectric Constant Measurements as Applicable to Assessing Lymphedema Status. *Lymphatic Research and Biology*. 2019; 17(3): 322-328. doi: 10.1089/lrb.2018.0052.
29. Mayrovitz HN, Arzanova E, Somarriba S, Eisa S. Reference values for assessing localized hand lymphedema using interhand tissue dielectric constant ratios. *Lymphatic Research and Biology*. 2018; 16(5): 442-445. doi: 10.1089/lrb.2017.0065.
30. Sharma SK, Mudgal SK, Mandal A. Thyroid disease in older people: Nursing perspectives. *Thyroid Research and Practice*. 2020; 17(3): 110-117. doi: 10.4103/trp.trp\_25\_20.
31. Sharma SK, Mudgal SK, Mandal A. Thyroid disease in older people: nursing perspectives. *Thyroid Res Prac*. 2020; 17: 110-117.
32. Kılınc F, Akbaş A, Şener S, Hayran Y, Aktaş A. Cutaneous findings in patients with chronic venous insufficiency. *Journal of Cosmetic Dermatology (Print)*. 2021; 21(5): 2106-2112. doi: 10.1111/jocd.14337.
33. Mackie H, Thompson B, Suami H, et al. Differentiation of lipoedema from bilateral lower limb lymphoedema by imaging assessment of indocyanine green lymphography. *Clinical Obesity (Print)*. 2023; 13(3). doi: 10.1111/cob.12588.
34. Rasmussen JC, Aldrich MB, Fife CE, Herbst KL, Sevic-Muraca EM. Lymphatic function and anatomy in early stages of lipoedema. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2022; 30(7): 1391-1400. doi: 10.1002/oby.23458.
35. Wollina U. Lipoedema – An update. *Dermatologic Therapy*. 2018; 32(2): e12805. doi: 10.1111/dth.12805.
36. Silva WT, Ávila MR, De Oliveira LFF, et al. Differences in health-related quality of life in patients with mild and severe chronic venous insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Vascular Nursing*. 2021; 39(4): 126-133. doi: 10.1016/j.jvn.2021.09.002.
37. Poulouse D, Deo K, Gogineni JM, et al. Correlation of venous clinical severity score with dermatology life quality Index among patients with chronic venous insufficiency: a Cross-Sectional study. *Cureus*. 2021. doi: 10.7759/cureus.17654.
38. Baylis RA, Smith NL, Klarin D, Fukaya E. Epidemiology and Genetics of venous thromboembolism and Chronic venous Disease. *Circulation Research*. 2021; 128(12): 1988-2002. doi: 10.1161/circresaha.121.318322.
39. Cires-Drouet R, Fangyang L, Rosenberger S, et al. High prevalence of chronic venous disease among health care workers in the United States. *Journal of Vascular Surgery Venous and Lymphatic Disorders*. 2020; 8(2): 224-230. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.10.017.
40. Ansoorge C, Miocic J, Schauer F. Skin diseases in hospitalized geriatrics: a 9-year analysis from a University Dermatology Center in Germany. *Archives of Dermatological Research*. 2021; 314(5): 427-437. doi: 10.1007/s00403-021-02244-9.
41. Belmin J, Donadio C, Jarzebowski W, Genranmayeh K, Valembois L, Lafuente-Lafuente C. The value of B-type natriuretic peptide plasma concentrations in very old people with chronic peripheral oedema. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2020; 113(5): 332-340. doi: 10.1016/j.acvd.2019.12.009.
42. Raffetto JD. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. *the Surgical Clinics of North America/Surgical Clinics of North America*. 2018; 98(2): 337-347. doi: 10.1016/j.suc.2017.11.002.
43. Klonizakis M. The role of microcirculatory dysfunction in the pathophysiology and treatment of venous leg ulcers. *JAMA Dermatology*. 2019; 155(7): 861. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0591.
44. Zhang J, Yuan Z, Mo CK, et al. The global burden of cardiovascular diseases and type 2 diabetes attributable to low physical activity, 1990–2019: an analysis from the global burden of disease study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023; 10. doi: 10.3389/fcvm.2023.1247705.
45. Patton D, Aşar P, Sayeh A, et al. A meta- review of the impact of compression therapy on venous leg ulcer healing. *International Wound Journal*. 2022; 20(2): 430-447. doi: 10.1111/iwj.13891.
46. Akrivou D, Perlepe G, Kirgou P, Gourgoulis K, Malli F. Pathophysiological Aspects of aging in Venous Thromboembolism: an update. *Medicina*. 2022; 58(8): 1078. doi: 10.3390/medicina58081078.
47. Ширинбек О. Справочник хирурга-флеболога. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 144 с. [Shirinbek O. Handbook of a phlebologist surgeon. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 144 p. (In Russ.)]
48. Ширинбек О., Мнацаканян Г.В., Одиноква С.Н. Цианоакрилатная клеевая облитерация варикозных вен в реальной клинической практике: двухлетние результаты лечения. *Амбулаторная хирургия*. – 2022. – №19(1). – С.132-139. [Shirinbek O, Mnatsakanyan GV, Odinkova SN. Cyanoacrylate adhesive Closure in the Real-World Practice: 2-Year results of varicose vein Treatment. *Ambulatornaa Hirurgia*. 2022; 19(1): 132-139. (In Russ.)] doi: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139.
49. Ширинбек О., Одиноква С.Н. Цианоакрилатная клеевая облитерация подкожных вен // *Флебология*. – 2021. – №15(4). – С.297-303. [Shirinbek O, Odinkova SN. Cyanoacrylate Adhesive Closure of Saphenous Veins. *Journal of Venous Disorders*. 2021; 15(4): 297-303. (In Russ.)] doi: 10.17116/flebo202115041297.
50. Ширинбек О., Одиноква С.Н. Клеевая облитерация в лечении варикозной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2021. – Т.27. – №2. – С.879-881. [Shirinbek O, Odinkova SN. Glue ablation of varicose veins in the elderly patients. *Angiologiya i Sosudistaya khirurgia*. 2021; 27(2):879-881. (In Russ.)]