

Т.О. Литинська, С.М. Раздайбедін, В.В. Копач  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

# Варикозна екзема: патогенетичні та клініко-патологічні аспекти. Нові парадигми лікування з використанням сучасних венотонізуючих засобів

**Мета роботи** — проаналізувати сучасні погляди на патогенез, особливості клінічного перебігу, діагностики і методи терапії хворих на варикозну екзему (ВЕ) та визначити перспективні напрями подальших досліджень, які сприятимуть підвищенню ефективності лікування цього дерматозу.

**Матеріали та методи.** На підставі аналізу даних сучасної спеціальної літератури та згідно з результатами власних попередньо проведених досліджень визначено доцільність подальшого поглибленого вивчення особливостей клінічного перебігу ВЕ та розробки терапії з включенням венотонізуючих засобів до комплексного лікування дерматозу.

**Результати та обговорення.** ВЕ має хронічний рецидивний характер, виникає на тлі хронічної венозної недостатності, локалізується переважно в ділянці нижніх кінцівок та вражає до 20 % пацієнтів віком старше 70 років.

Призначення хворим на ВЕ венотонізуючих засобів, які покращують венозну мікроциркуляцію та лімфатичний дренаж, а також уповільнюють процеси ендотеліальної дисфункції, завдяки чому сприяють підвищенню ефективності лікування та зменшенню ймовірності виникнення рецидивів, є патогенетично обґрунтованим.

Препаратом вибору для включення в комплексну терапію хворих на ВЕ є сучасний венотонізуючий засіб комбінованої дії «Флего»<sup>®</sup>, до складу якого входить ультрамікронізована фракція біофлавоноїдів.

**Висновки.** Подальші дослідження механізмів розвитку та прогресування ВЕ розширять уявлення про патогенез та сприятимуть оптимізації терапії цього дерматозу.

Призначення венотонізуючих засобів є патогенетично обґрунтованим підходом до лікування хворих на ВЕ.

Ефективність та безпека венотонізуючого засобу комбінованої дії «Флего»<sup>®</sup> дає змогу рекомендувати його до включення у схеми комплексного лікування хворих на ВЕ.

## Ключові слова

Варикозна екзема, хронічна венозна недостатність, біофлавоноїди, діосмін, гесперидин, «Флего»<sup>®</sup>.

Варикозна екзема (ВЕ, венозна екзема, застійний, гравітаційний дерматит) є важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено значною поширеністю цієї патології, остаточно невідомими причинами виникнення та механізмами розвитку, рецидивним характером клінічного перебігу, недостатньою ефективністю існуючих методів лікування, суттєвим зниженням якості життя пацієнтів, а також економічними збитками, спричиненими тимчасовою втратою працездатності та частою інвалідизацією хворих [13, 18].

На сьогодні не існує єдиної точки зору щодо термінології та визначення ВЕ. У США та більшості країн Європи фахівці вважають недоцільним розрізняти дерматит та екзему [2]. Терміни «екзема» та «дерматит» часто використовують як синоніми в міжнародних джерелах літератури, визнаючи, що «дерматит» є більш широким поняттям, ніж «екзема» [2]. Переважна більшість фахівців-дерматологів вважають, що дерматит та екзема є єдиним патологічним процесом, що має різний ступінь тяжкості. При цьому екзема

завжди є дерматитом, але не кожний дерматит можна розглядати як екзему.

Загальновідомо, що екзема розвивається в результаті комплексної взаємодії етіологічних та патогенетичних чинників, зокрема нейроендокринних, метаболічних, інфекційно-алергійних, вегетосудинних, спадкових тощо [13]. Найчастіше на практиці лікар-дерматолог стикається з мікробною екземою, до різновидів якої належить ВЕ. Саме на мікробну екзему, зокрема ВЕ, припадає переважна більшість госпіталізованих у дерматологічні стаціонари хворих.

ВЕ виникає переважно у людей літнього віку здебільшого в ділянці нижніх кінцівок на тлі варикозної хвороби та трофічних виразок, які нерідко супроводжують варикозний симптомокомплекс [14].

Перші письмові спостереження щодо поєднання захворювань вен нижніх кінцівок і патології шкіри, а також методів лікування цих станів містяться у давньоєгипетських папірусах Еберса (приблизно 1550 р. до н.е.). За свідченням Плутарха, у Стародавньому Єгипті причиною появи виразок на гомілкях вважали хворобу вен нижніх кінцівок.

Видатні австрійські вчені XIX ст. дерматолог Фердинанд фон Гебра (1816–1880) та патологоанатом Карл фон Рокитанський (1804–1878) вказували на тісний зв'язок між екземою та варикозною хворобою вен, а останній запропонував теорію розвитку ураження шкіри на тлі хронічної венозної недостатності (ХВН). Зокрема, він зазначав, що повторні численні запалення підшкірної жирової клітковини та шкіри, що супроводжують варикозну трансформацію вен, призводять до індурації, зрощення шкіри та жирової клітковини, гіпертрофії епідермісу, ексудації та виразкування [12].

Відповідно до сучасних уявлень ВЕ виникає на тлі ХВН переважно в осіб похилого або старечого віку (за даними провідних європейських дерматологів, у майже 20 % пацієнтів віком старше 70 років) [14].

**Мета роботи** — проаналізувати сучасні погляди на патогенез, особливості клінічного перебігу, діагностики і методи терапії хворих на варикозну екзему та визначити перспективні напрями подальших досліджень, які сприятимуть підвищенню ефективності лікування цього дерматозу.

## Матеріали та методи

Провідну роль у розвитку ХВН відіграють зміни в структурі венозної стінки (співвідношення колаген/еластин) та гемодинамічні зрушення, вроджена або набута недостатність клапанного

апарату вен, зміни в гормональному статусі організму тощо [11, 15].

До основних тригерних чинників розвитку ВЕ відносять трофічні виразки, травми, операції, мікробну сенсibiliзацію, тромбози та тромбоз-флебіти глибокої локалізації.

Крім того, існує низка модифікованих та немодифікованих чинників, що ініціюють виникнення та розвиток захворювання: вік, стать, генетична схильність, ожиріння, гіподинамія, період вагітності, діяльність, яка вимагає тривалого перебування в положенні стоячи, хірургічні операції, травми, судинні розлади, соматична патологія, злоякісні новоутворення, функціональні порушення нервової системи тощо [14].

Механізм розвитку ВЕ складний та мультифакторіальний. Важливими складовими виникнення та формування ВЕ є венозна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція та запалення [11].

Незалежно від форми ХВН (варикозна або посттромбофлебітична хвороба) в основі порушення трофіки шкіри та розвитку екземи лежить венозна гіпертензія з підвищенням гідростатичного тиску, посиленням капілярної проникності, екстравазацією еритроцитів та плазмових білків. Подальший розвиток набряку периваскулярних тканин, відкладення гемосидерину, утворення гіалінових манжет та формування мікроангіопатії, що порушує дифузію кисню та поживних речовин у навколишні тканини, зумовлюють прогресування захворювання [14, 18].

Зниження швидкості кровотоку супроводжується лейкоцитарною адгезією, активацією нейтрофілів та макрофагів з подальшим надмірним вивільненням прозапальних медіаторів, протеаз, активних форм кисню, спричиняючи перикапілярне запалення. Іони заліза з відкладень гемосидерину посилюють перекисне окиснення ліпідів і активують матриксні металопротеїнази [14, 18].

Агрегація тромбоцитів призводить до активації факторів зсідання крові, підвищення рівня фібриногену та запуску локального тромбозу; дисбаланс у капілярній мережі провокує фіброз та ремоделювання тканин, а дисфункція лімфатичних судин — утворення зірчастих склеротичних зон зі зменшенням капілярів. Ці процеси пізніше ініціюють формування виразкових дефектів [14].

Крім того, внаслідок стимуляції ноцицепторів медіаторами запалення у хворих виникають виражені больові відчуття у нижніх кінцівках.

У зоні ураження внаслідок порушення бар'єрної функції шкіри відбувається швидка бактеріальна контамінація. Вплив мікробного чинника (піококи, грибова інфекція) на тлі імунodefіциту призводить до персистенції мікробних

алергенів, сенсibilізації організму до інфекційного агента та білкових компонентів власної шкіри (автосенсibilізації), що супроводжується некрозом м'яких тканин та запаленням з вираженими ексудативними явищами.

За клінічним перебігом розрізняють такі форми ВЕ: гостру і хронічну (яка характеризується перманентною зміною стадій загострень та ремісії); за поширеністю патологічного процесу: локалізовану і поширену; первинну (виникає на зовнішньо незмінній шкірі або на такій, що має ознаки гемосидерозу) і вторинну (периульцерозну, що формується навколо виразок) [13, 17].

За відсутності або у разі неадекватної терапії, а також за наявності супутньої патології можливі розвиток ускладнень (вторинна піодермія, виразкування) та дисемінація процесу, що зумовлено прогресуванням застійних та запальних явищ і сенсibilізацією хворого.

Розвитку клінічних проявів ВЕ зазвичай передують ознаки венозної недостатності. Зокрема, у хворих спочатку виникає набряк у ділянці нижньої третини гомілки, більш виражений у вечірній час. Застійні явища супроводжуються значною сухістю шкіри, появою великої кількості лусочок, петехіальних елементів, плямистою коричневою пігментацією (гемоглобін у петехіальних елементах розпадається, залізо залишається у шкірі у вигляді гемосидерину, що призводить до значної зміни кольору), свербіжем і болем [18].

ВЕ зазвичай виникає на шкірі нижньої третини гомілки по медіальній поверхні, іноді поширюючись на інші відділи кінцівки (латеральну поверхню гомілки, ділянку гомілковостопного суглоба, стопу). Осередки ураження мають асиметричний характер, чіткі межі з відшаруванням епідермісу вздовж краю вогнища у вигляді бордюру. Висип характеризується справжнім та еволюційним поліморфізмом.

За гострого перебігу на тлі значного набряку, гіперемії та мокнуття спостерігається значна кількість папул, везикул, пустул (особливо по краях вогнища), точкових ерозій, серозно-геморагічних, імпетигінозних кірок, лусочок. Часто екзематозне ураження формується навколо травм, післяопераційних ран, трофічних виразок, які тривало не загоюються, або останні можуть виникати після появи та тривалого існування екземи у цій ділянці. Патологічний процес може поширюватися на підшкірну жирову клітковину і суб'єктивно супроводжуватись свербіжем, нерідко дуже інтенсивним, а також болем у зоні ураження.

Порушення цілісності епідермісу спричиняє вторинне мікробне обсіменіння вогнищ з розвитком поверхневої (імпетиги) або глибокої (целюліт, бешиха) піодермії, а також поширенням патоло-

гічного процесу на другу кінцівку та появою запальної плямистої або плямисто-папульозної висипки на шкірі тулуба і верхніх кінцівок.

За хронічного перебігу ВЕ шкіра у зоні ураження інтенсивно пігментована (від жовто-коричневого до коричневого і навіть чорного кольору), інфільтрована, ліхеніфікована, наявні петехіальні елементи, папули, кірочки, лусочки, розчухування.

За тривалого захворювання, відсутності або неефективності терапії у хворих може спостерігатися «біла атрофія шкіри» (ліведено-васкуліт, сегментарний гіалінізуючий васкуліт), коли шкіра над ділянками фіброзу набуває фарфорно-білого кольору і стає атрофічною; лімфедема — збільшення розміру кінцівки внаслідок порушення відтоку лімфи та її подальшого накопичення у міжклітинному просторі; ліподерматосклероз — склероз підшкірного жиру внаслідок панікуліту, що надає нижній частині ноги форму «перевернутої кеглі для боулінгу» або «пляшки шампанського», зі збільшенням ікри та звуженням у ділянці кісточки (*malleous*) [13, 17, 18].

Діагностика ВЕ ґрунтується на підставі характерної клінічної картини з відповідними об'єктивними та суб'єктивними ознаками, що виникають на тлі венозної недостатності, яку підтверджують результати інструментальних методів дослідження. За необхідності може бути проведено гістологічне дослідження.

З метою оцінки гемодинаміки чи діагностики глибокого тромбозу за наявності шкірної патології широко використовують дуплексну УЗД вен нижніх кінцівок [11]. Іноді призначають комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну або катетерну контрастну венографію.

За результатами гістологічного дослідження характерними для ВЕ є наявність запального процесу з явищами акантозу, спонгіозу та гіперкератозу епідермісу, відкладення гемосидерину в дермі, розширення та подовження капілярів, збільшення кількості колагену IV типу в базальній мембрані, утворення фібринових манжет [14].

Сучасна стратегія лікування пацієнтів з ВЕ ґрунтується на застосуванні комплексного підходу, спрямованого на модифікацію способу життя, зменшення негативного впливу чинників ризику, проведення комплексної терапії з урахуванням етіології, патогенезу, клінічного перебігу захворювання, наявності ускладнень, супутньої патології тощо [16].

Нормалізація маси тіла, відмова від шкідливих звичок, лікувальна фізкультура, певний режим, зміна роботи, що вимагає тривалого перебування в положенні стоячи, допомагають усунути модифіковані чинники ризику та зменшити вплив

немодифікованих (стать, вік, спадковість тощо) [11, 15]. Терапія ВЕ має бути комплексною, індивідуалізованою, спрямованою на лікування хронічного захворювання вен (хірургічне та консервативне) та власне патологічних проявів на шкірі.

За гострого перебігу ВЕ, яка супроводжується вираженими запальними явищами, ексудацією, деструкцією м'яких тканин, базова терапія включає призначення гіпосенсибілізуючих, антигістамінних, антибактеріальних (за необхідності) засобів, нестероїдних протизапальних препаратів та засобів для зовнішнього лікування. Особливу увагу приділяють догляду за шкірою ніг — миттям з м'якими засобами, зволоженню емоєнтами.

### Результати та обговорення

Оскільки перебіг ВЕ відбувається на тлі ХВН, то патогенетично обґрунтованим є включення до комплексної терапії препаратів, які покращують венозну мікроциркуляцію та лімфатичний дренаж, перешкоджають патологічній адгезії, активації та міграції лейкоцитів, завдяки чому зменшують вираженість набряків на нижніх кінцівках та гальмують прогресування захворювання. Саме до таких препаратів, що безпосередньо впливають на розвиток та прогресування захворювання (веноспецифічне запалення), відносять венотонізуючі засоби (венотоніки) [7, 10].

Незважаючи на різну хімічну структуру, всі венотонізуючі засоби мають подібний вплив на перебіг ХВН, який полягає в поліпшенні мікроциркуляції, стимуляції лімфовідтоку, протизапальній активності тощо [10].

Найбільшу доказову базу серед венотонізуючих засобів поліфункціональної дії мають біофлавоноїди на основі мікронізованої очищеної фракції діосміну та гесперидину. Висока клінічна ефективність та безпека цієї комбінації доведена результатами багатьох клінічних досліджень. Використання цих біофлавоноїдів прискорює загоєння виразок, зменшує вираженість набряку, екзематозні прояви, больові відчуття, що зумовлено не тільки венотонізуючою дією, а й вираженим протизапальним ефектом, що за даними експериментальних досліджень проявляється зменшенням адгезії лейкоцитів до венозної стінки та їхньої міграції в паравенозні тканини, зменшенням вироблення вільних радикалів та синтезу медіаторів запалення [8, 15].

Одним із сучасних високоякісних венотонізуючих засобів комбінованої дії групи біофлавоноїдів є флебопротектор «Флего»<sup>®</sup> (імпортер в Україні — ТОВ «Ворвартс Фарма»), до складу якого входить ультрамікронізована фракція біофлавоноїдів (діосмін та гесперидин).

Від інших представників групи біофлавоноїдів «Флего»<sup>®</sup> відрізняється тим, що, крім ультрамікронізованої фракції діосміну та гесперидину, до його складу входять екстракт чорниці (зокрема антоціанозиди) та центели азійської (зокрема азіатикозиди).

Діосмін є природним біофлавоноїдним глікозидом, який можна виділити з джерел рослинного походження або одержати з гесперидину. Сприятливий вплив діосміну спрямований на нормалізацію тонуусу венозних і лімфатичних судин, зменшення венозного та лімфатичного застою, зниження проникності стінки судин, зменшення впливу адгезії лейкоцитів і нейтрофілів на ендотелій вен [7]. Під впливом діосміну збільшується кількість синтезованого норадреналіну, знижується активність фосфодіестерази, зменшується вільнорадикальне пошкодження клітинних структур та знижується синтез матриксних металопротеїназ [9].

Гесперидин, цитрусовий біофлавоноїд, зменшує венозний застій, посилює оксигенацію тканин за рахунок поліпшення мікроциркуляції та лімфатичного дренажу, пригнічує запалення та тромбоутворення, а також зменшує ламкість та зміцнює стінки дрібних судин, завдяки чому знижує їхню проникність [5]. Головний протизапальний ефект гесперидину зумовлений його здатністю пригнічувати експресію індукованої NO-синтази, знижувати рівень азоту діоксиду, синтез простагландину Е, а також пригнічувати активність прозапального ферменту циклооксигенази-2 як на рівні матричної РНК, так і на рівні цитокінів.

Екстракт центели азійської (зокрема азіатикозиди) та екстракт чорниці (а саме антоціанозиди) поліпшують периферичний кровообіг, пригнічують тромбоутворення, регулюють біосинтез колагену та гіалуронової кислоти, модулюють активність фібробластів у судинній стінці, знижують проникність судин, зменшують набряки, запалення, покращують епітелізацію та прискорюють загоєння виразок [5].

Активні діючі речовини, які входять до складу «Флего»<sup>®</sup>, діють як синергісти, значно підвищуючи ефективність та підсилюючи дію один одного.

Додатковими перевагами засобу є ультрамікронізація біофлавоноїдів (зменшення частинок у 10 разів порівняно з мікронізованими частинками), що забезпечує високу біодоступність діючих речовин за рахунок збільшення площі всмоктування та абсорбції речовини у травному тракті, рідка форма (швидкий терапевтичний ефект), а також задовільний комплаєнс (прихильність до лікування пацієнта) завдяки відсутності небажаних реакцій і побічних ефектів з

боку травного тракту, а також зручному застосуванню (1 раз на добу).

Ефективність і безпека венотонізуючого засобу «Флего»<sup>®</sup> доведені при низці патологічних станів, зокрема на всіх стадіях венолімфатичної недостатності нижніх кінцівок, за гострого і хронічного геморою [3], вазомоторного риніту [5], варикозної хвороби у вагітних [1], венозної дисфункції у разі різних патологій мозку, особливо у старшому віці, що є важливим методом профілактики виникнення когнітивної дисфункції [4], а також у вагітних групи ризику, які потребують вчасного проведення профілактичних заходів для зниження ймовірності розвитку патологічної вагітності та поліпшення перинатальних результатів [6].

Результати попередніх досліджень, проведених на кафедрі дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця, свідчать про доцільність подальшого вивчення механізмів розвитку захворювання, а також доводять необхідність удосконалення терапії завдяки призначенню сучасного венотонізуючого засобу «Флего»<sup>®</sup> хворим на ВЕ. Це дасть змогу зменшити вираженість як об'єктивних, так і суб'єктивних симптомів дерматозу, прискорити досягнення ремісії та знизити частоту виникнення рецидивів. Окрім достатньо високої ефективності, додат-

ковими перевагами венотонізуючого засобу «Флего»<sup>®</sup> є відсутність ускладнень на тлі його прийому, а також можливість призначати хворим як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Отже, широкий спектр лікувальних ефектів венотонізуючого засобу «Флего»<sup>®</sup>, його патогенетичний вплив на певні ланки патогенезу ВЕ і, зокрема, здатність позитивно впливати на мікроциркуляторні процеси та уповільнювати процеси ендотеліальної дисфункції сприятимуть підвищенню ефективності лікування хворих та зменшенню ймовірності виникнення рецидивів. Це дає підстави рекомендувати його до включення у схеми комплексного лікування хворих із цим дерматозом.

### Висновки

Подальші дослідження механізмів розвитку та прогресування ВЕ розширять уявлення про патогенез та сприятимуть оптимізації терапії цього дерматозу.

Призначення венотонізуючих засобів є патогенетично обґрунтованим підходом до лікування хворих на ВЕ.

Ефективність та безпека венотонізуючого засобу комбінованої дії «Флего»<sup>®</sup> дасть можливість рекомендувати його включення у схеми комплексного лікування хворих на ВЕ.

### Конфлікту інтересів немає.

**Участь авторів:** концепція дослідження, фінальне затвердження — Т.О. Литинська, огляд літератури — В.В. Копач, написання і редагування тексту — Т.О. Литинська, С.М. Раздайбедін.

### Список літератури

1. Беньюк ВО, Корнієць НГ, Олешко ВФ та ін. Сучасний стан проблеми патогенезу і фармакотерапії варикозної хвороби в акушерстві. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;9-10(54-55):8-16. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252577.
2. Гоукроджер ДД, Ардерн-Джонс МР, ред; Степаненко В, перекл. Дерматологія: текст і кольорові ілюстрації: пер. 7-го англ. вид. К.: Медицина; 2023. 175 с.
3. Дорофеев АЕ, Коновалова-Кушнір ТА, Деркач ІА та ін. Дисплазія сполучної тканини у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника та методи корекції супутньої патології. Сучасна гастроентерологія. 2020;3(113):26-31. doi: 10.30978/MG-2020-3-19.
4. Орос ММ, Орос ММ (мол.). Венозна дисциркуляція та когнітивні порушення. Міжнародний неврологічний журнал. 2022;17(6):43-50. doi: 10.22141/2224-0713.17.6.2021.242235.
5. Пелешенко НО, Наумова ОО. Патогенетичне лікування на вазомоторний риніт. Отоларингологія. 2021;4(4):79-83. <https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewByFileId/1461700.pdf>.
6. Романенко ТГ, Суліменко ОМ. Великі акушерські синдроми — сучасні можливості профілактики. Здоров'я жінки. 2018;6(132):67-72. doi: 10.15574/HW.2018.132.67.
7. Boisnic S, Branchet MC, Quioc-Salomon B, Doan J, Delva C, Gendron C. Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Diosmetin-3-O-β-d-Glucuronide, the Main Metabolite of Diosmin: Evidence from Ex Vivo Human Skin Models. *Molecules*. 2023;28(14):5591. doi: 10.3390/molecules28145591.
8. Cazaubon M, Benigli JP, Steinbruch M, Jabbour V, Gouhier-Kodas CI. There a Difference in the Clinical Efficacy of Diosmin and Micronized Purified Flavonoid Fraction for the Treatment of Chronic Venous Disorders? Review of Available Evidence. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:591-600. doi: 10.2147/VHRM.S324112.
9. Feldo M, Wójciak M, Ziemiańska A, Dresler S, Sowa I. Modulatory Effect of Diosmin and Diosmetin on Metalloproteinase Activity and Inflammatory Mediators in Human Skin Fibroblasts Treated with Lipopolysaccharide. *Molecules*. 2022;27(13):4264. doi: 10.3390/molecules27134264.
10. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RWM, Simancas-Racines D et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(11):CD003229. doi: 10.1002/14651858.CD003229.pub4.
11. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med*. 2021;10(15):3239. doi: 10.3390/jcm10153239.
12. Rokitsansky KF. Manual of pathological anatomy [Electronic resource]. London: Printed for the Sydenham society; 1852. 398 p. <https://archive.org/details/manualofpatholog04roki/page/n3/mode/2up>.
13. Shankar SV, Shariff VNSA, Nirmala S. Clinico-epidemiolo-

- gical study of stasis eczema. *Int J Res Med Sci.* 2017;5(9):3921-3928. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20173955.
14. Silverberg J, Jackson JM, Kirsner RS, Adiri R, Friedman G, et al. Narrative Review of the Pathogenesis of Stasis Dermatitis: An Inflammatory Skin Manifestation of Venous Hypertension. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023;13(4):935-950. doi: 10.1007/s13555-023-00908-0.
  15. Stanek A, Mosti G, Nematillaevich TS, Valesky EM, Ručigaj TP, et al. No More Venous Ulcers – What More Can We Do? *J. Clin. Med.* 2023;12(19):6153. doi: 10.3390/jcm12196153.
  16. Tazi-Mezalek Z, Feodor T, Chernukha L, Chen Z, Rueda A, et al. VEIN STEP: A Prospective, Observational, International Study to Assess Effectiveness of Conservative Treatments in Chronic Venous Disease. *Adv Ther.* 2023;40(11):5016-5036. doi: 10.1007/s12325-023-02643-6.
  17. Tran M, Lea V, Zhao C, Kristoffersen S. Venous eczema and chronic venous disease. *BMJ.* 2023;17:382:e074602. doi: 10.1136/bmj-2022-074602.
  18. Yosipovitch G, Nedorost ST, Silverberg JI, Friedman AJ, et al. Stasis Dermatitis: An Overview of Its Clinical Presentation, Pathogenesis, and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2023; 24(2):275-286. doi: 10.1007/s40257-022-00753-5.

T.O. Lytynska, S.M. Razdaibiedin, V.V. Kopach

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

## Varicose eczema: pathogenetic and clinical-pathological aspects. New treatment paradigms with the use of modern venotonic drugs

**Objective** – to analyze current perspectives on the pathogenesis, clinical course characteristics, diagnosis, therapeutic methods for patients with varicose eczema (VE) and to identify further research prospects that will enhance treatment efficacy for the dermatosis in question.

**Materials and methods.** Based on a review of the state-of-the-art literature and our own preliminary investigations, we identified the relevance of deeper investigation of the clinical course details of the varicose eczema and the development of therapy incorporating venotonic drugs in the comprehensive treatment.

**Results and discussion.** Varicose eczema manifests as a chronic relapsing condition occurring alongside chronic venous insufficiency, predominantly affecting the lower extremities and impacting up to 20 % of patients aged over 70.

The appointment of venotonic agents to VE patients which improve venous microcirculation and lymphatic drainage, as well as slow down the processes of endothelial dysfunction, thereby increasing the effectiveness of treatment and reducing the likelihood of relapses, is pathogenetically justified.

The drug of choice for inclusion in the complex therapy of patients with VE is a modern venotonic agent of combined action *Flego*<sup>®</sup>, which includes an ultramicrotonized fraction of bioflavonoids.

**Conclusions.** Further studies of the mechanisms of development and progression of VE will expand the understanding of the pathogenesis and contribute to the optimization of the therapy of this dermatosis.

The appointment of venotonic agents is a pathogenetically justified approach to the treatment of patients with VE.

The effectiveness and safety of the venotonic agent of combined action *Flego*<sup>®</sup> allows to recommend it for inclusion in the complex treatment schemes of patients with VE.

**Keywords:** varicose eczema, chronic venous insufficiency, bioflavonoids, diosmin, hesperidin, *Flego*<sup>®</sup>. □

Стаття надійшла до редакції / *Received* 06.02.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 11.03.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1:55-60. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-55.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;1:55-60. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-1-55>.

### Дані про авторів / *Author's informations*

**Литинська Тетяна Олександрівна**, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0009-0046-444X>

01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2

E-mail: t.litinska@gmail.com

**Раздайбєдін Сергій Миколайович**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0002-3384-5064>

E-mail: doctor.rsn@gmail.com

**Копач Валерія Вадимівна**, лікар-інтерн кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0001-6510-1908>

E-mail: valeria.kopach@gmail.com