

Оригинальная статья / Original article

Эффективность компрессионной и флеботропной терапии варикозной болезни у беременных

В.Я. Хрыщанович^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5353-205X>, vladimirkh77@mail.ru

Н.А. Роговой¹, <https://orcid.org/0000-0002-8386-1791>, kolia_med@mail.ru

Н.Я. Скобелева², <https://orcid.org/0000-0003-2267-579X>, nataliaskobeleva@yandex.by

О.В. Красько³, <https://orcid.org/0000-0002-4150-282X>, krasko@newman.bas-net.by

¹ Белорусский государственный медицинский университет; 220116, Республика Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, д. 83

² Клинический родильный дом Минской области; 220114, Республика Беларусь, Минск, ул. Франциска Скорины, д. 16

³ Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси; 220012, Республика Беларусь, Минск, ул. Сурганова, д. 6

Резюме

Введение. Беременность является ведущей причиной развития варикозной болезни (ВБ) у женщин. Терапевтические мероприятия в период гестации включают ношение компрессионного трикотажа и назначение венотоников.

Цель. Оценить клиническую эффективность градуированной компрессии и адьювантной флеботропной терапии у беременных с варикозной болезнью.

Материалы и методы. В исследование были включены 88 беременных женщин, 30 из которых использовали компрессионные чулки (1-я группа), 28 женщин наряду с компрессией принимали венотоник (2-я группа), 30 пациенток вошли в группу контроля. Установление степени тяжести варикозной болезни проводили при помощи шкалы Venous Clinical Severity Score (VCSS). Показатель качества жизни рассчитывали при помощи специфического опросника Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20). Определение окружности голени производили посредством измерительной ленты в вертикальном положении.

Результаты и обсуждение. В конце исследования было выявлено снижение показателя VCSS ($p < 0,001$ и $p < 0,008$) в обеих группах лечения, тогда как в группе контроля отмечалось нарастание степени тяжести варикозной болезни ($p < 0,001$). На заключительном этапе наблюдения показатель качества жизни в группах лечения продемонстрировал тенденцию к улучшению, в то время как в группе контроля фиксировалось снижение качества жизни. В 1-й и 2-й группах наблюдалось билатеральное уменьшение окружности голени ($p < 0,001$), при этом была обнаружена превосходящая эффективность адьювантной флеботропной терапии в купировании отека.

Выводы. Совместное применение эластической компрессии и венотоника является более эффективным в устранении венозного отека у беременных с варикозной болезнью.

Ключевые слова: беременность, варикозная болезнь, венозная недостаточность, компрессионный трикотаж, флеботропная терапия

Для цитирования: Хрыщанович В.Я., Роговой Н.А., Скобелева Н.Я., Красько О.В. Эффективность компрессионной и флеботропной терапии варикозной болезни у беременных. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):94–104. <https://doi.org/10.21518/akh2022-007>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of compression and phlebotropic therapy varicose veins in pregnant women

Vladimir Y. Khryshchanovich^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5353-205X>, vladimirkh77@mail.ru

Nickolay A. Rogovoy¹, <https://orcid.org/0000-0002-8386-1791>, kolia_med@mail.ru

Natallia Y. Skobeleva², <https://orcid.org/0000-0003-2267-579X>, nataliaskobeleva@yandex.by

Olga V. Krasko³, <https://orcid.org/0000-0002-4150-282X>, krasko@newman.bas-net.by

¹ Belarussian State Medical University; 83, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220116, Republic of Belarus

² Clinical Maternity Hospital of Minsk Region; 16, Frantsisk Skorina St., Minsk, 220114, Republic of Belarus

³ United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus; 6, Surganova St., Minsk, 220012, Republic of Belarus

Abstract

Introduction. Pregnancy is the leading cause of varicose veins (VVs) in women. Therapeutic measures during pregnancy include the wearing of compression hosiery and the phlebotropic therapy.

Purpose. To evaluate the clinical effectiveness of graduated elastic compression and phlebotropic therapy in pregnant women with VVs.

Materials and methods. A total of 88 pregnant women were included, 30 of whom used compression stockings (group 1), 28 women received phlebotonics together with compression (group 2) and 30 were controls. VVs severity was determined using the Venous Clinical Severity Score (VCSS). Quality of life (QoL) was calculated using the Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20). The calf circumference was measured with a measuring tape in an orthostatic position.

Results and discussion. At the end of the study there was a decrease in VCSS ($p < 0.001$ and $p < 0.008$) in both treatment groups, whereas the control group showed an increase in VCSS severity ($p < 0.001$). At the end of follow-up the QOL score in the treatment groups showed a tendency to improve while the control group showed a decrease in QOL. A bilateral decrease in tibial circumference ($p < 0.001$) was seen in groups 1 and 2 and the adjuvant phlebotropic treatment was found to be superior in controlling the oedema.

Conclusions. The combined use of elastic compression and phlebotonics is more effective in eliminating venous oedema in pregnant women with VVs.

Keywords: pregnancy, varicose veins, venous insufficiency, edema, compression hosiery, phlebotropic therapy

For citation: Khryshchanovich V.Y., Rogovoy N.A., Skobeleva N.Y., Krasko O.V. Efficacy of compression and phlebotropic therapy varicose veins in pregnant women. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(1):94–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2022-007>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей считается наиболее распространенной сосудистой патологией и встречается у 20–64% населения, при этом женщины страдают указанной патологией в 1,5–2 раза чаще мужчин [1]. Патогенез хронических заболеваний вен (ХЗВ) – сложный и многофакторный процесс, наиболее полно изученный у пациентов с ВБ и включающий каскад молекулярно-клеточных изменений, вызванных веноз-тазом. По мнению большинства специалистов, беременность является ведущей причиной развития варикозного синдрома, который в свою очередь приводит к венозной недостаточности и отеку нижних конечностей [2, 3]. Во многом это обусловлено физиологической перестройкой системы нижней полой вены, сдавливанием разнокалиберных венозных коллекторов беременной маткой, прогрессирующим воздействием гормонов плаценты, повреждением сосудистой стенки [4, 5]. У беременных с ВБ наблюдается утяжеление «венозных» симптомов – в первую очередь, отека нижних конечностей (в ~80% случаев), ночных судорог, онемения, покалывания, зуда и пульсации, а также возрастает риск возникновения поверхностного тромбофлебита, тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии [6, 7]. Кроме того, ВБ в период гестации часто сопряжена с угрозой прерывания беременности, эклампсией, плацентарными нарушениями, преждевременными родами, незапланированными оперативными пособиями и негативно сказывается на качестве жизни (КЖ) пациенток [8]. Все это ставит разработку эффективной системы профилактики и лечения ВБ у женщин в ряд важных медико-социальных приоритетов.

Как правило, консервативное лечение симптоматических форм ХЗВ во время беременности заключается в элевации нижних конечностей, использовании компрессионных чулок и венотонизирующей терапии¹ [9, 10]. Несмотря на эффективность эластической компрессии, пациентки могут испытывать сложности

при ежедневном использовании медицинского трикотажа (особенно на поздних сроках гестации и в условиях жаркого климата), что в ~40% наблюдений снижает приверженность к режиму лечения по сравнению с фармакотерапией [9, 11]. Флеботропные препараты оказывают системное действие на различные звенья патогенеза ХЗВ, приводя к улучшению КЖ пациентов и замедлению прогрессирования заболевания [5]. Так, комбинированный препарат Ruscus/HMC/VitC, в состав которого входят сапонин – экстракт иглицы колючей (*Ruscus aculeatus*), биофлавоноид – геспередин метилхалкон и аскорбиновая кислота, повышает тонус вен, улучшает лимфатический отток и снижает проницаемость капилляров [12]. Обновленное международное руководство по диагностике и лечению ХЗВ содержит сведения, подтверждающие эффективность Ruscus/HMC/VitC в части облегчения некоторых «венозных» симптомов (боли, тяжести, ощущения отечности, слабости, парестезий) и уменьшения отека [13]. Вместе с тем, сочетанное применение компрессионной и флеботропной терапии у беременных с ВБ не имеет надежной валидации в рамках сравнительных клинических исследований или рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) [11, 14].

Поэтому **цель** настоящего исследования заключается в оценке клинической эффективности градуированного компрессионного трикотажа и флеботропной терапии в отношении купирования симптомов и признаков ВБ у беременных женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 3 группы беременных женщин ($n = 88$). Изучаемая популяция пациенток находилась под наблюдением в течение 2 мес. в учреждениях здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» и «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» г. Минска. Исследование было одобрено независимым Этическим комитетом учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» г. Минска (протокол № 14 от 24.12.2021).

¹Varicose veins: diagnosis and management. NICE guidelines. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg168/resources/varicose-veins-diagnosis-and-management-pdf-35109698485957>.

В исследование были включены пациентки в возрасте 18–40 лет, которые подписали добровольное информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией «WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013», пересмотренной секретариатом Всемирной медицинской ассоциации 5 мая 2015 г. Критериями включения в исследование являлись: срок гестации более 12 и менее 25 нед., С1–С3 классы и симптомы первичной ВБ по классификации CEAP [15]. Критериями исключения из исследования являлись: тромбоз глубоких вен, подтвержденная тромбофилия, ассоциированная с высоким риском тромбоза глубоких вен и посттромботического синдрома, тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, применение эластической компрессии за 7 дней до включения в исследование, С4–С6 клинические классы ВБ по CEAP, облитерирующие заболевания артерий и лимфатический отек, абсолютные противопоказания к выполнению физических упражнений, согласно рекомендациям Американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) [16].

Базовые терапевтические мероприятия в 3 группах включали: 10-минутные периоды отдыха в горизонтальном положении (на левом боку) после каждого часа пребывания пациенток неподвижно в положении стоя или сидя; создание возвышенного положения нижним конечностям во время ночного сна; безопасные физические упражнения (ходьбу, езду на велотренажере, плавание, йогу, легкую гимнастику, пилатес, бег трусцой) продолжительностью 30 мин. не менее 5 раз в нед.; ножные ванны в течение 30 мин. (при температуре воды +26 °С...+30 °С) и 15-минутный восходящий контрастный душ утром и вечером с перепадом температуры от +35 °С до +20 °С [17, 18].

В 1-й группе лечения применялись компрессионные чулки 2-го класса стандарта RAL-GZ387, Oeko-Tex Standard 100, ISO, CE в течение 8 ч ежедневно на протяжении минимум 2 мес. При определении индивидуального размера чулок учитывали следующие параметры: окружности надлодыжечной области, наиболее широкой части голени (икры), бедра на 5 см ниже ягодичной складки и длину от пятки до измерения на бедре. Пациентки получали устные и письменные инструкции о правилах использования медицинского трикотажа и ухода за ним. В течение всего периода наблюдения осуществляли еженедельный мониторинг (по телефону) регулярного ношения компрессионных чулок.

Во 2-й группе лечения, помимо компрессионных чулок 2-го класса, назначали венотонизирующее лекарственное средство, содержащее сухой экстракт иглицы колючей (150 мг в капсуле), гесперидина

метилхалкон (150 мг) и кислоту аскорбиновую (100 мг), по следующей схеме: по 1 капсуле внутрь после еды, запивая водой, 2 раза в день в течение 8 нед.

Акушерско-демографические и клинические характеристики пациенток, включая срок гестации, количество беременностей и родов, род профессиональной деятельности, возраст, вес, рост, индекс массы тела, продолжительность и семейный анамнез ВБ подлежали учету и фиксации в электронной базе. Визуальный осмотр, физикальное обследование и фотографирование нижних конечностей выполняли в вертикальном положении в хорошо освещенном помещении в рамках 2 визитов и временных периодов гестации (между 12–24 и 25–34 нед. беременности). Унифицированную оценку видимых изменений (клинического класса ВБ) осуществляли в соответствии с базовой версией клинико-этиологической анатомо-патологической классификации CEAP [15]. При осмотре выявляли объективные признаки хронических заболеваний вен – телеангиэктазии и ретикулярный варикоз (С1), варикозное расширение вен (С2), венозный отек (С3), гиперпигментацию и липодерматосклероз (С4), открытые или зажившие трофические язвы (С5–С6).

Установление степени тяжести клинических проявлений венозного заболевания проводили при помощи валидной шкалы Venous Clinical Severity Score (VCSS), в которой были представлены 10 объективных и субъективных показателей ВБ с соответствующей балльной оценкой [19]. С целью определения интенсивности болевого синдрома в обозначенные выше временные промежутки использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу. Значение этой шкалы на уровне «0» соответствовало полному отсутствию боли, на уровне «10» – максимальной выраженности боли. При этом 1–3 балла считали слабой болью, 4–6 баллов – умеренной, 7–10 баллов – интенсивной болевой реакцией. Совокупный показатель КЖ определяли при помощи опросника Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20) по модифицированной формуле: $(S-20) \times 1,25$, где значение S соответствовало сумме баллов, полученных в результате ответов на каждый из 20 вопросов [20]. При этом 1 балл свидетельствовал об отсутствии симптома или субъективных ощущений, в то время как 5 баллов соответствовали их максимальной выраженности.

Определение окружности голени производили в условиях комнатной температуры (~23 °С) посредством измерительной ленты в одно и то же время (в интервале с 13.00 до 15.00) в ортостазе в 2 точках: на 3 см выше медиальной лодыжки (А) и на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости (В).

Ультрасонографическое исследование (УСГ) проводили с помощью цветковых дуплексных ультразвуковых аппаратов Mindray M7 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd, КНР) и Samsung Medison SonoAce R7 (Samsung Medison Co. Ltd, КНДР) в различных режимах линейным датчиком 5–10 MHz. Протокол визуализации предполагал динамическую УСГ глубокой и поверхностной систем 176 нижних конечностей у 88 беременных женщин с оценкой диаметров большой и малой подкожных вен (БПВ/МПВ) в 7 предопределенных точках. Картирование БПВ производили в 5 точках: на 5 см ниже сафено-фemorального соустья (А), в средней (В) и нижней (С) трети бедра и в верхней (D) и средней (Е) трети голени. Малую подкожную вену картировали в 2 точках: на 2 см ниже сафено-поплитеального соустья (F) и в средней (G) трети голени. Определение клапанной состоятельности проводили при помощи приема Вальсальвы и компрессионной пробы [21]. Патологическим считали рефлюкс при его длительности более 0,5 с для поверхностных вен.

Первичными конечными точками исследования являлись интенсивность болевого синдрома, степень тяжести клинических проявлений ВБ и КЖ. Вторичными конечными точками были диаметры БПВ и МПВ обеих нижних конечностей, измеренные в 7 точках при помощи УСГ, окружности голени, а также динамика патологического венозного рефлюкса и клинических классов ВБ по классификации CEAP перед началом и после завершения исследования.

Статистический анализ

Количественные показатели

На первоначальном этапе проводили анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения, который выполняли с использованием критерия Шапиро – Уилка. В зависимости от соответствия / несоответствия вида распределения анализируемых признаков закону нормального распределения в расчетах использовали параметрические и непараметрические методы описательной и аналитической статистики. Количественные показатели исследования были представлены медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75], в случае нормального распределения – средним и стандартным отклонением в виде $m \pm SD$. Сравнение количественных показателей, не подчиняющихся закону нормального распределения, в 3 группах исследования проводили с помощью критерия Краскела – Уоллеса. Для нормально распределенных величин использовали F-критерий однофакторной

ANOVA. Сравнение 2 повторяющихся измерений количественных показателей, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводили в группах исследования по критерию Вилкоксона для связанных выборок, в случае нормального распределения – по t-критерию для связанных выборок.

При исследовании показателей качества жизни рассчитывали различия между начальным и конечным значением, которые считали эффектом у пациента. Переменную эффекта обрабатывали для каждой группы и сравнивали между группами. Также оценивали разницу в параметрах местоположения (оценка Ходжеса-Лемана медианной разности) с построением 95% доверительного интервала (ДИ).

При исследовании эффекта изменения диаметра вен рассчитывали разность между начальным и конечным диаметром у каждого исследуемого в каждой точке измерения. Таким образом, положительное значение свидетельствовало об уменьшении диаметра в конце исследования по сравнению с начальным значением. Общий эффект оценивали с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями (repeated measures), RM ANOVA, с учетом вариабельности пациента, точки и стороны измерения. Размер различий оценивали на основании маргинальных средних с построением 95% ДИ.

Окружность голени пациентов исследовалась отдельно по 2 точкам. Значения в точках слева и справа усреднялись, поскольку не было выявлено различий между правым и левым положением точки измерения. При исследовании эффекта изменения окружности голени рассчитывали разность между усредненным начальным и усредненным конечным значением у каждого исследуемого. Таким образом, положительное значение свидетельствовало об уменьшении усредненного диаметра в конце исследования по сравнению с начальным значением. Повторные измерения в каждой группе сравнивались по критерию Вилкоксона для связанных выборок. Межгрупповой эффект для каждой точки оценивали с помощью критерия Краскела – Уоллеса, а также оценивали разницу в параметрах местоположения (оценка Ходжеса – Леманна медианной разности) с построением 95% ДИ.

Качественные показатели

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группах в виде n (%). При исследовании таблиц сопряженности независимых показателей (в начале и конце исследования) использовали критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовали точный критерий Фишера – Фримана – Халтона.

Таблица 1. Исходные акушерско-демографические и клинические характеристики беременных женщин из сравниваемых групп (n = 88)
Table 1. Baseline obstetric-demographic and clinical characteristics of pregnant women of the compared groups (n = 88)

Показатель	Группа			p-значение
	1-я (n = 30)	2-я (n = 28)	Контрольная (n = 30)	
Возраст (лет), m (SD)	34,3 (3,7)	33,2 (5,7)	32,8 (4,3)	0,423*
Исходный вес (кг), m (SD)	70,3 (12,4)	60,0 (4,6)	74,8 (14,0)	0,015*
Рост (м), m (SD)	1,7 (0,1)	1,7 (0,0)	1,7 (0,1)	0,592*
Индекс массы тела (кг/м ²), m (SD)	25,7 (5,2)	21,9 (1,3)	26,8 (5,1)	0,042*
Срок гестации (нед.), m (SD)	17 (3)	19 (5)	17 (3)	0,340*
Количество беременностей, Me [Q25; Q75]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	0,939**
Количество родов, Me [Q25; Q75]	1 [0; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0,962**
Анамнез варикозной болезни (лет), Me [Q25; Q75]	7 [5; 9]	8 [6; 10]	7 [4; 9]	0,723**
Длительность наблюдения до конечной точки, дни, Me [Q25; Q75]	63 [61; 63]	64 [62; 64]	63 [56; 65]	0,661**

Примечание. * Критерий однофакторной ANOVA; ** критерий общей неоднородности Краскела – Уоллеса.

При внутригрупповых сравнениях CEAP в начале и конце исследования использовали критерий маргинальной гомогенности Бхапкара.

При исследовании рефлюкса использовали критерий Макнемара для сравнения исходного и конечного состояния в каждой из групп. При этом рассчитывали размер эффекта изменений в каждой группе с учетом повторных измерений биномиальной переменной. Межгрупповые различия между эффектами рассчитывали как различие в пропорциях эффектов в группах с построением 95% ДИ.

Все расчеты осуществляли в статистическом пакете R, версия 4.2.² Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные акушерско-демографические и клинические характеристики пациенток отражены в *табл. 1*. Средние значения возраста, веса, роста и ИМТ, равно как сроков гестации, количества предыдущих беременностей, родов и продолжительности ВБ, в сравниваемых когортах не имели статистически значимых отличий. Семейный анамнез (преимущественно по материнской линии) присутствовал у 20/30 (66%), 22/28 (78%) и 28/30 (93%) беременных из 1-й и 2-й групп лечения и контроля соответственно. Профессиональная деятельность, связанная с тяжелым физическим трудом или длительной (>5 ч в день) работой в ортостазе, была

присуща 20/30 (66%), 21/28 (75%) и 21/30 (70%) женщинам из групп лечения и группы контроля соответственно. Длительность наблюдения до конечной точки в терапевтических и контрольной группах составила 63 [61; 63], 63 [60; 64] и 63 [56; 65] дня соответственно ($p = 0,892$).

Исходно интенсивность болевого синдрома в 3 группах была сопоставима и не имела различий (2 [0; 4] vs. 2 [0; 4] vs. 2 [0; 3]; *табл. 2*). Во время заключительного визита в 1-й и 2-й группах лечения отмечалась положительная тенденция в снижении уровня боли ($p = 0,082$ и $p = 0,269$), в свою очередь, в группе контроля наблюдалось усиление болевого синдрома – от слабого до умеренного ($p < 0,001$; *табл. 2*). При этом в отношении купирования болевого синдрома попарные сравнения не обнаружили статистически значимых отличий между 2 группами лечения ($p = 0,942$), в то время как попарные сравнения с группой контроля подтвердили превосходящую эффективность обеих терапевтических методик (*табл. 3*). До начала исследования суммарный показатель тяжести венозного заболевания VCSS в группе контроля был ниже, чем в 1-й и 2-й группах лечения (2 [1; 2] vs. 3 [2; 3] vs. 3 [3; 3] баллов соответственно; *табл. 2*). На завершающем этапе динамического наблюдения в группах лечения было выявлено существенное снижение показателя VCSS ($p < 0,001$ и $p < 0,008$), тогда как в контрольной группе отмечалось нарастание степени тяжести ВБ ($p < 0,001$). На заключительном этапе наблюдения совокупный показатель КЖ в 1-й и 2-й группах

² R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available at: <https://www.R-project.org/>

Таблица 2. Динамика болевого синдрома, степени тяжести клинических проявлений ВБ и качества жизни в сравниваемых группах**Table 2.** Dynamics of pain syndrome, severity of clinical manifestations of VVs, and quality of life in the compared groups

Показатель (баллы), Me [Q25; Q75]	Группа											
	1-я (n = 30)				2-я (n = 28)				Контрольная (n = 30)			
	Исходный	Конечный	Размер эффекта изменения*	р-значение **	Исходный	Конечный	Размер эффекта изменения*	р-значение **	Исходный	Конечный	Размер эффекта изменения*	р-значение **
Боль по ВАШ	2 [0; 4]	1 [0; 2]	0 [0; 1,8]	0,082	2 [0; 4]	1 [0; 2]	0 [0; 1]	0,269	2 [0; 3]	4 [2; 6]	-1,5 [-3,0; 0]	<0,001
VCSS	3 [2; 3]	2 [1; 3]	1 [1; 2]	<0,001	3 [3; 3]	2 [2; 2]	1 [1; 1]	0,008	2 [1; 2]	4 [2; 5]	-2 [-3; -1]	<0,001
CIVIQ	28,8 [16,3; 37,5]	19,1 [12,5; 36,2]	3 [-2,5; 6,5]	0,099	19,4 [7,5; 30,3]	13,1 [4,7; 25,1]	3 [-2; 7]	0,348	25,0 [22,0; 36,2]	30,0 [23,2; 49,4]	-3,8 [-15,6; -1,25]	<0,001

Примечание. * Различия между исходным и конечным значениями в исходной шкале; ** парный критерий Вилкоксона.

Таблица 3. Сравнение эффектов по болевому синдрому, степени тяжести клинических проявлений ВБ и качеству жизни в сравниваемых группах**Table 3.** Comparison of effects on pain syndrome, severity of clinical manifestations of VVs, and quality of life in the compared groups

Различия (баллы), Me [Q25; Q75]	Группа			p*	Попарные сравнения групп		
	1-я (n = 30)	2-я (n = 28)	Контрольная (n = 30)		1-я лечения vs 2-я лечения	1-я лечения vs контрольная	2-я лечения vs контрольная
ВАШ	0 [0; 1,8]	0 [0; 1]	-1,5 [-3,0; 0]	<0,001	0,942	<0,001	<0,001
VCSS	1 [1; 2]	1 [1; 1]	-2 [-3; -1]	<0,001	0,894	<0,001	<0,001
CIVIQ	3 [-2,5; 6,5]	3 [-2; 7]	-3,8 [-15,6; -1,25]	<0,001	0,596	<0,001	<0,001

Примечание. * Критерий общей неоднородности Краскела – Уоллеса.

лечения продемонстрировал тенденцию к улучшению ($p = 0,099$ и $p = 0,348$), в то время как в группе контроля было зафиксировано статистически значимое снижение КЖ ($p < 0,001$). Сравнение эффектов между 1-й и 2-й группами лечения не установило преимуществ адъювантной флеботропной терапии в части снижения показателя VCSS и улучшения КЖ ($p = 0,894$ и $p = 0,596$ соответственно; табл. 3).

Распределение беременных по классификации CEAP перед началом и после завершения исследования представлено в табл. 4. В соответствии с исходным клиническим классом большинство (>80%) пациенток в 1-й и контрольной группах были отнесены к категориям C1 и C2, в то время как во 2-й группе лечения более чем в $\frac{1}{3}$ наблюдений присутствовал венозный отек (C3). В начале исследования группы не имели различий ($p = 0,396$). На заключительном этапе наблюдения группы утратили однородность ($p < 0,001$): количество женщин

из 1-й и 2-й групп лечения с классом C3 уменьшилось с 5/30 (17%) до 1/30 (3%) и с 10/28 (36%) до 0/28 (0%) соответственно ($p = 0,071$ и $p = 0,038$), в то время как в контрольной группе отмечалась отрицательная клиническая динамика по классификации CEAP ($p < 0,001$): соотношение пациенток с ВБ сместилось в сторону класса C3 – с 3/30 (10%) до 15/30 (50%) наблюдений, с возникновением в одном случае пигментации (C4a).

В начале исследования количество беременных из 1-й и 2-й групп лечения и группы контроля с длительностью рефлюкса >0,5 с в БПВ/МПВ составило 28/30 (93%), 25/28 (89%) и 14/30 (47%) соответственно (табл. 5). После завершения исследования количество беременных с патологическим рефлюксом из 1-й группы лечения сократилось вдвое ($p < 0,001$), во 2-й группе наблюдалась положительная тенденция по указанному показателю ($p = 0,134$), в то время как в контрольной группе было отмечено увеличение числа

Таблица 4. Распределение беременных по классификации CEAP перед началом и после завершения исследования

Table 4. Pre- and post-study distribution of pregnant women according to CEAP classification

Клинический класс CEAP	Группа					
	1-я (n = 30)		2-я (n = 28)		Контрольная (n = 30)	
	Этапы исследования					
	Начальный, n (%)	Заключительный, n (%)	Начальный, n (%)	Заключительный, n (%)	Начальный, n (%)	Заключительный, n (%)
C1, n (%)	10 (33)	12 (40)	7 (25)	14 (50)	14 (47)	6 (20)
C2, n (%)	15 (50)	17 (57)	11 (39)	14 (50)	13 (43)	8 (27)
C3, n (%)	5 (17)	1 (3)	10 (36)	0	3 (10)	15 (50)
C4, n (%)	0	0	0	0	0	1 (3)
p-значение различий в каждой группе между началом и концом исследования*	0,071		0,038		<0,001	

Примечание. * Критерий маргинальной однородности Бхалкара.

Таблица 5. Распределение пациентов с рефлюксом >0,5 с в БПВ и/или МПВ перед началом и после завершения исследования

Table 5. Distribution of patients with reflux >0.5 s in the GSV and/or SSV before and after the study

Рефлюкс	Группа					
	1-я (n = 30)		2-я (n = 28)		Контрольная (n = 30)	
	Этапы исследования					
	Начальный, n (%)	Заключи- тельный, n (%)	Начальный, n (%)	Заключи- тельный, n (%)	Начальный, n (%)	Заключи- тельный, n (%)
Да, n (%)	28 (93)	14 (47)	25 (89)	18 (64)	14 (47)	20 (67)
Нет, n (%)	2 (7)	16 (53)	3 (11)	10 (36)	16 (53)	10 (33)
Различия в каждой группе между началом и концом исследования	<0,001*		0,134		0,078	

Примечание. * Критерий Макнемара; БПВ – большая подкожная вена; МПВ – малая подкожная вена.

пациенток до 20/30 (67%) с патологическим рефлюксом ($p = 0,078$). Различия между сравниваемыми группами до начала и в конце исследования составили $p < 0,001$ и $p = 0,177$ соответственно.

В начале исследования в контрольной группе значение среднего диаметра вен было меньше, чем в 1-й и 2-й группах лечения ($p < 0,001$ и $p = 0,032$ соответственно), при этом исходные диаметры вен в 1-й и 2-й группах лечения не различались ($p = 0,469$). Через 2 мес. практически во всех точках измерения произошло изменение диаметра вен: в группе контроля было зафиксировано статистически значимое увеличение среднего диаметра БПВ/МПВ на 0,5 мм, в то время как в 1-й и 2-й группах лечения наблюдалась редукция аналогичного показателя на 0,6 и 0,3 мм по сравнению с начальными значениями (табл. б).

В начале исследования окружности правой и левой голени в обеих точках измерения и их усредненные значения не имели статистически значимых различий в сравниваемых группах (табл. 7). На фоне применения компрессионного трикотажа и комбинированного лечения наблюдалось билатеральное уменьшение окружности голени в надлодыжечной области на 0,5 см ($p < 0,001$) и 1 см ($p = 0,013$) соответственно, по сравнению с исходными значениями; в то время как у беременных женщин из группы контроля происходило статистически значимое увеличение окружности голени в точках А и В на 0,2 и 2,2 см соответственно ($p < 0,001$). При сравнении 2 групп лечения была обнаружена превосходящая эффективность адьювантной флеботропной терапии со статистически значимыми отличиями по точке В ($p = 0,01$), в то время как попарные

Таблица 6. Эффекты изменения среднего диаметра вен левой и правой нижних конечностей в сравниваемых группах**Table 6.** Effects of changes in mean vein diameter of the left and right lower extremities in the compared groups

Группа	Средний размер эффекта (95% ДИ), мм	Направление эффекта	р-значение*
1-я (n = 30)	0,6 (0,5; 0,7)	Уменьшение	<0,001
2-я (n = 28)	0,3 (0,1; 0,5)	Уменьшение	0,001
Контрольная (n = 30)	-0,5 (-0,6; -0,4)	Увеличение	<0,001

Примечание. * Критерий RM ANOVA.

Таблица 7. Сравнение окружностей голени перед началом и после завершения исследования**Table 7.** Comparison of tibial circumferences before and after the study

Окружность (см), Me [Q25; Q75]	Группа											
	1-я (n = 30)				2-я (n = 28)				Контрольная (n = 30)			
	Исходный	Конечный	Размер эффекта изменения*	р-значение**	Исходный	Конечный	Размер эффекта изменения*	р-значение**	Исходный	Конечный	Размер эффекта изменения*	р-значение**
А – слева	19 [18; 20]	18 [18; 19]	0,8 [0,0; 1,0]	<0,001	18 [17; 18]	16 [16; 17]	1,0 [0,9; 1,2]	0,013	19 [18; 20]	20 [18; 20]	-0,5 [-0,5; 0,0]	0,003
А – справа	19 [18; 21]	18 [18; 19]	0,8 [0,0; 1,4]	0,001	18 [17; 19]	17 [16; 18]	-0,2 [-0,6; 0,1]	0,010	19 [18; 20]	20 [18; 21]	-0,2 [-0,5; 0,0]	0,012
Усредненные оценки по точке А	19 [18; 20]	18 [18; 19]	0,5 [0,1; 1,2]	<0,001	18 [17; 18]	17 [16; 18]	1,0 [0,8; 1,1]	0,013	19 [18; 20]	19 [18; 20]	-0,2 [-0,7; -0,1]	<0,001
В – слева	32 [31; 34]	32 [30; 34]	1,0 [0,0; 1,5]	0,116	32 [31; 33]	30 [28; 30]	2,5 [2,2; 2,5]	0,012	31 [30; 35]	34 [32; 37]	-2,2 [-3,4; -1,6]	<0,001
В – справа	31 [31; 34]	32 [30; 34]	1,0 [-0,6; 1,4]	0,226	32 [31; 32]	30 [29; 30]	2,0 [1,8; 2,2]	0,053	32 [30; 35]	35 [32; 37]	-2,0 [-4,0; 0,0]	<0,001
Усредненные оценки по точке В	32 [31; 34]	32 [30; 34]	1,0 [-0,2; 1,5]	0,124	32 [30; 32]	30 [28; 30]	2,2 [1,6; 2,8]	0,014	32 [30; 35]	35 [33; 36]	-2,2 [-3,3; -1,3]	<0,001

Примечание. * Различия между исходным и конечным значениями в исходной шкале; ** парный критерий Вилкоксона.

Таблица 8. Средние эффекты изменения окружностей голени в сравниваемых группах**Table 8.** Average effects of changes in tibia circumference in the compared groups

Различия (см), Me [Q25; Q75]	1-я (n = 30)	2-я (n = 28)	Контрольная (n = 30)	р*	Попарные сравнения		
					1-я лечения vs 2-я лечения	1-я лечения vs контрольная	2-я лечения vs контрольная
Точка А	0,5 [0,1; 1,2]	1,0 [0,8; 1,1]	-0,2 [-0,7; -0,1]	<0,001	0,139	<0,001	<0,001
Точка В	1,0 [-0,2; 1,5]	2,2 [1,6; 2,8]	-2,2 [-3,3; -1,3]	<0,001	0,010	<0,001	<0,001

Примечание. * Критерий общей неоднородности Краскела – Уоллеса.

сравнения с группой контроля подтвердили преимущества обеих терапевтических методик в снижении выраженности отека (табл. 8). Нежелательных побочных эффектов на фоне ношения компрессионных чулок и приема препарата Ruscus/HMC/VitC не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее сравнительное исследование обнаружило убедительные преимущества сочетанного применения компрессионной и флеботропной терапии в части редукции окружности голени и уменьшения класса

СЕАР с С3 до С1–С2 у беременных женщин. Более эффективное купирование венозного отека у пациенток указанной группы можно объяснить адьювантным влиянием веноактивного препарата Ruscus/HMC/VitC, которое реализуется за счет повышения венозного тонуса, улучшения лимфатического дренажа, нормализации проницаемости стенки капилляров и подавления веноспецифического воспаления [22].

Основными клиническими паттернами ВБ являются расширенные, извитые и истонченные подкожные вены, которые обнаруживаются во время визуального осмотра или пальпации в вертикальном положении пациента [15]. В свою очередь, варикозная трансформация и венозастаз приводят к возникновению соответствующих симптомов и признаков со стороны нижних конечностей – отеку, боли, кожным расстройствам, судорогам мышц, чувству тяжести, напряжения и отечности [23]. Средства немедикаментозного воздействия на венозный отек и иные проявления ВБ включают ношение эластичных чулок, поднятие нижних конечностей, все виды отдыха, физические упражнения, рефлексотерапию, водно-иммерсионную компрессию и массаж [5, 18].

Распространенность венозного отека среди беременных женщин чрезвычайно высока и может достигать 80%, при этом пик его встречаемости приходится на третий триместр гестации [24]. Инструментальные исследования позволяют дополнить клиническую картину. Для выявления отека и его динамической оценки предложены различные методы, наиболее доступные из которых предполагают измерение окружности нижних конечностей при помощи сантиметровой ленты или устройства Leg-O-Meter [24]. Кроме того, оценить изменения, связанные с отеком нижних конечностей, позволяют реоплетизмография, экстензометрическая и воздушная плетизмография. Более точные подходы включают применение оптико-электронных измерительных устройств, компьютерной томографии, магнитного резонанса и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Однако указанные методы являются дорогостоящими и связаны с ограниченной доступностью в рутинной практике, по сравнению с методом, использованным в настоящем исследовании [24].

Отечный синдром венозного происхождения (С3 по СЕАР) значительно ухудшает КЖ пациентов, поскольку является не только одним из признаков ХЗВ, но сопровождается рядом крайне дискомфортных симптомов – покалыванием, ноющей болью, ощущением отечности, пульсации, тяжести, жжения нижних конечностей, судорогами мышц и кожным зудом [5, 15]. Появление хронического венозного отека свидетельствует о серьезном повреждении микроциркуляторного русла

и нарастании венозной микроангиопатии, лечение которой требует длительного времени и комплексного подхода. В недавней публикации O.A. Saliba et al. сообщается о 70% беременных с жалобами на отечность нижних конечностей, которые не носили компрессионные чулки [6]. С другой стороны, авторы обнаружили уменьшение количества женщин с болью, отеком и чувством отечности на фоне регулярного использования градуированной компрессии, что согласуется с полученными ранее собственными результатами [6, 25]. Вместе с тем ни в одном из исследований не удалось купировать венозный отек у всех пролеченных пациенток, что послужило основанием для изучения эффективности адьювантной флеботропной терапии препаратом Ruscus/HMC/VitC. Обоснованность ее применения продиктована снижением приверженности $\sim 1/3$ беременных к постоянному ношению компрессионных чулок в силу объективных и субъективных причин – индивидуальной непереносимости материала, трудностей с одеванием на поздних сроках гестации, чувством дискомфорта от непривычного сдавливания [9, 23, 26]. Напротив, исследование A. Adamczyk et al. продемонстрировало приемлемую комплаентность беременных к компрессионной терапии, при этом ежедневное ношение чулок ≥ 4 ч в сут. сопровождалось облегчением симптомов ВБ [27]. В связи с этим большинство авторов указывают на необходимость регулярного мониторинга за правильностью использования компрессионного трикотажа беременными [9, 13, 23].

С развитием беременности происходит увеличение поперечного сечения венозного русла (на $\sim 170\%$), увеличиваются скорость и продолжительность венозного рефлюкса [26]. Как показали проведенное исследование и данные УСГ, ношение компрессионных чулок 2-го класса (23–32 мм рт. ст.) в течение 8 ч в сут. начиная с 13-й нед. гестации сопровождалось сокращением количества беременных с патологическим рефлюксом и уменьшением среднего диаметра БПВ/МПВ, что соответствует результатам 2 проспективных РКИ [6, 28]. В то же время адьювантная флеботропная терапия не оказывала значимого влияния на указанные параметры, равно как на уровень боли, показатель VCSS и КЖ. Полученные данные свидетельствуют о важности выбора дифференцированного подхода при назначении веноактивного препарата Ruscus/HMC/VitC у беременных с ВБ в зависимости от наличия или отсутствия венозного отека.

Как известно, эластичные чулки способствуют устранению венозаза у беременных и, следовательно, могут предотвратить развитие тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у пациенток из группы высокого риска [26]. Принимая во внимание, что

тромботические события являются частыми причинами материнской заболеваемости и смертности, итальянскими авторами было проведено когортное исследование, связанное с оценкой профилактического влияния эластической компрессии на уровне 12–18 мм рт. ст. в сочетании с низкомолекулярными гепаринами или без них [29]. Оба терапевтических подхода оказались безопасными и эффективными в предотвращении венозной тромбоэмболии у беременных женщин. Кроме того, ношение компрессионных чулок с давлением 20–30 мм рт. ст. было связано со снижением перинатального риска венозной тромбоэмболии во время длительных путешествий [30].

В заключение следует признать некоторые ограничения представленного исследования, связанные с процессом отбора пациенток, сравнительно небольшой выборкой, относительно коротким сроком наблюдения и заранее predetermined флеботропным препаратом. С другой стороны, в части акушерского анамнеза сравниваемые группы были сбалансированы по количеству беременностей и родов, в то время как большинство подобных исследований включало только первобеременных женщин. В то же время многорожавшие женщины на протяжении жизни подвержены

большому риску развития ВБ, который не зависит от уровня прибавки веса во время беременности [31]. Варикозная трансформация подкожных вен наблюдается у ~13% первобеременных женщин, в 30% наблюдений – во время второй беременности и в 57% случаев – у многорожавших женщин. Кроме того, паритет ≥ 4 родов является подтвержденным фактором риска ВТЭ в гестационном периоде [32].

ВЫВОДЫ

Как продемонстрировали результаты сравнительного клинического исследования, совместное применение градуированной эластической компрессии и комбинированного веноактивного препарата является эффективной мерой устранения венозного отека нижних конечностей у беременных женщин. Адювантная флеботропная терапия позволяет замедлить прогрессирование хронической венозной недостаточности и не оказывает значимого влияния на анатомо-функциональные параметры подкожных вен в гестационном периоде.

Поступила / Received 29.12.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.01.2023

Принята в печать / Accepted 20.01.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rabe E., Guex J.J., Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466974/>.
2. Barros-Junior N., Perez M.D.C.J., Amorim J.E., Miranda F. Pregnancy and lower limb varicose veins: prevalence and risk factors. *J Vasc Bras.* 2010;9(2):29–35. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492010000200004>.
3. Robertson L.A., Evans C.J., Lee A.J., Allan P.L., Ruckley C.V., Fowkes F.G.R. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(2):208–214. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.017>.
4. Fukaya E., Flores A.M., Lindholm D., Gustafsson S., Zanetti D., Ingelsson E. et al. Clinical and genetic determinants of varicose veins. *Circulation.* 2018;138(25):2869–2880. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035584>.
5. Smyth R.M., Aflaifel N., Bamigboye A.A. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10):CD001066. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001066.pub3>.
6. Saliba Junior O.A., Rollo H.A., Saliba O., Sobreira M.L. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy. *Phlebology.* 2020;35:46–55. <https://doi.org/10.1177/0268355519846740>.
7. Kane E.V., Calderwood C., Dobbie R., Morris C., Roman E., Greer I.A. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980–2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169(2):223–229. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.024>.
8. Иванов Е.В., Низамов Ф.Х., Михайлова А.В. Течение беременности и родов у женщин, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей. *Медицинская наука и образование Урала.* 2012;3(71):5–7. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22584368>.
9. Ivanov E.V., Nizamov F.H., Mihajlova A.V. The course of pregnancy and childbirth in women with varicose veins of the lower extremities. *Meditsinskaya Nauka i Obrazovanie Urala.* 2012;3(71):5–7. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22584368>.
10. Allegra C., Antignani P.L., Will K., Allaert F. Acceptance, compliance and effects of compression stockings on venous functional symptoms and quality of life of Italian pregnant women. *Int Angiol.* 2014;33(4):357–364. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25056167/>.
11. Cornu-Thenard A., Boivin P. Chronic venous disease during pregnancy. *Phlebology.* 2014;21(3):138–145. Available at: <https://www.phlebology.org/chronic-venous-disease-during-pregnancy/>.
12. Tiwari A., Walsh S.R., Davies A.H., Tang T.Y. A need for evidence to guide treatment recommendation for women with chronic venous disease during childbearing years. *Phlebology.* 2020;35(8):548–549. <https://doi.org/10.1177/0268355520916395>.
13. Allaert F.A. Combination of Ruscus aculeatus extract, hesperidin methyl chalcone and ascorbic acid: a comprehensive review of their pharmacological and clinical effects and of the pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol.* 2016;35(2):111–116. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928296/>.
14. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol.* 2018;37(3):181–254. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
15. Ochalek K., Pacyga K., Curyto M., Frydrych-Szymonik A., Szygula Z. Risk factors related to lower limb edema, compression, and physical activity during pregnancy: a retrospective study. *Lymphat Res Biol.* 2017;15(2):166–171. <https://doi.org/10.1089/lrb.2016.0038>.
16. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., Carpentier P.H., Gloviczki P., Kistner R.L. et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1248–1252. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.027>.
17. ACOG Committee Opinion No. 650. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015;126(6):e135–142. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001214>.

17. Tsakiridis I., Bakaloudi D.R., Oikonomidou A.C., Dagklis T., Chourdakis M. Exercise during pregnancy: a comparative review of guidelines. *J Perinat Med*. 2020;48(6):519–525. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0419>.
18. Rodríguez-Blanque R., Aguilar-Cordero M.J., Marín-Jiménez A.E., Menor-Rodríguez M.J., Montiel-Troya M., Sánchez-García J.C. Water exercise and quality of life in pregnancy: a randomised clinical trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1288. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041288>.
19. Passman M.A., McLafferty R.B., Lentz M.F., Nagre S.B., Iafrafi M.D., Bohannon W.T. et al. Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American Venous Forum, National Venous Screening Program. *J Vasc Surg*. 2011;54(6 Suppl):2S–9S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.05.117>.
20. Launois R. A quality of life tool kit in chronic venous disorders. *Phlebology*. 2014;21(3):152–160. Available at: <https://www.phlebology.org/a-quality-of-life-tool-kit-in-chronic-venous-disorders/>.
21. Coleridge-Smith P., Labropoulos N., Partsch H., Myers K., Nicolaides A., Cavezzi A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs – UIP consensus document. Part I. Basic principles. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31(1):83–92. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.07.019>.
22. Urbanek T. The clinical efficacy of Ruscus Aesculatus extract: is there enough evidence to update the pharmacotherapy guidelines for chronic venous disease? *Phlebological Review*. 2017;25:75–80. <https://doi.org/10.5114/pr.2017.70594>.
23. Saliba-Júnior O.A., Rollo H.A., Saliba O., Sobreira M.L. Positive perception and efficacy of compression stockings for prevention of lower limb edema in pregnant women. *J Vasc Bras*. 2022;21:e20210101. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210101>.
24. Yanagisawa N., Koshiyama M., Watanabe Y., Sato S., Sakamoto S.I. A quantitative method to measure skin thickness in leg edema in pregnant women using B-Scan portable ultrasonography: a comparison between obese and non-obese women. *Med Sci Monit*. 2019;(25):1–9. <https://doi.org/10.12659/MSM.911799>.
25. Хрыщанович В.Я., Роговой Н.А., Скобелева Н.Я., Красько О.В. Эффективность градуированной эластической компрессии при варикозной болезни у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2022;(7):50–59. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.7.50-59>. Khryshchanovich V.Y., Rogovoy N.A., Skobeleva N.YA., Kras'ko O.V. Efficacy of graded elastic compression for varicose veins in pregnant women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;(7):50–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.7.50-59>.
26. Хорев Н.Г., Беллер А.В. Компрессионный трикотаж в лечении варикозной болезни нижних конечностей. *Флебология*. 2012;6(3):57–61. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/3/031997-69762012311>. Horev N.G., Beller A.V. Compression hosiery in the treatment of varicose veins of the lower extremities. *Phlebology*. 2012;6(3):57–61. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/flebologiya/2012/3/031997-69762012311>.
27. Adamczyk A., Krug M., Schnabl S., Häfner H.M. Compression therapy during pregnancy: bane or boon? *Phlebologie*. 2013;42(6):301–307. <https://doi.org/10.12687/phleb2165-6-2013>.
28. Thaler E., Huch R., Huch A., Zimmermann R. Compression stockings prophylaxis of emergent varicose veins in pregnancy: a prospective randomised controlled study. *Swiss Med Wkly*. 2001;131(45–46):659–662. <https://doi.org/10.4414/smw.2001.09805>.
29. Testa S., Passamonti S.M., Paoletti O., Bucciarelli P., Ronca E., Riccardi A. et al. The “Pregnancy Health-care Program” for the prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Intern Emerg Med*. 2015;10(2):129–134. <https://doi.org/10.1007/s11739-014-1111-6>.
30. Karsanji D.J., Bates S.M., Skeith L. The risk and prevention of venous thromboembolism in the pregnant traveller. *J Travel Med*. 2020;27(2):taz091. <https://doi.org/10.1093/jtm/taz091>.
31. Vandy F., Wakefield T.W. Varicose veins: evaluating modern treatments, with emphasis on powered phlebectomy for branch varicosities. *Interv Cardiol*. 2012;4(5):527–536. <https://doi.org/10.2217/ica.12.48>.
32. Lohr J.M., Bush R.L. Venous disease in women: epidemiology, manifestations, and treatment. *J Vasc Surg*. 2013;57(4 Suppl.):37S–45S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.121>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Хрыщанович В.Я.

Написание текста – Хрыщанович В.Я.

Сбор и обработка материала – Хрыщанович В.Я., Роговой Н.А., Скобелева Н.Я.

Редактирование – Хрыщанович В.Я., Красько О.В.

Contribution of authors:

Study concept and design – Vladimir Y. Khryshchanovich

Text development – Vladimir Y. Khryshchanovich

Collection and processing of material – Vladimir Y. Khryshchanovich, Nicolay A. Rogovoy, Natalia Y. Skobeleva

Editing – Vladimir Y. Khryshchanovich, Olga V. Krasko

Информация об авторах:

Хрыщанович Владимир Янович, д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии; Белорусский государственный медицинский университет; 220116, Республика Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, 83; vladimirkh77@mail.ru

Роговой Николай Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры общей хирургии; Белорусский государственный медицинский университет; 220116, Республика Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, 83; kolia_med@mail.ru

Скобелева Наталья Яновна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии; Белорусский государственный медицинский университет; 220116, Республика Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, 83; врач акушер-гинеколог, заведующий акушерским отделением патологии беременности; Клинический родильный дом Минской области; 220114, Республика Беларусь, Минск, ул. Франциска Скорины, 16; nataliaskobeleva@yandex.by

Красько Ольга Владимировна, к.т.н., доцент, ведущий научный сотрудник; лаборатория биоинформатики, Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси; 220012, Республика Беларусь, Минск, ул. Сурганова, д. 6; krasko@newman.bas-net.by

Information about the authors:

Vladimir Ya. Khryshchanovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of General Surgery, Belarussian State Medical University; 83, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220116, Republic of Belarus; vladimirkh77@mail.ru

Nicolay A. Rogovoy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Belarussian State Medical University; 83, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220116, Republic of Belarus; kolia_med@mail.ru

Natalia Ya. Skobeleva, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Belarussian State Medical University; 83, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220116, Republic of Belarus; Obstetrician-Gynecologist, Head of the Obstetric Department of Pregnancy Pathology, Clinical Maternity Hospital of Minsk Region; 16, Frantsisk Skorina St., Minsk, 220114, Republic of Belarus; nataliaskobeleva@yandex.by

Olga V. Krasko, Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor, Lead Researcher at the Bioinformatics Laboratory; United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus; 6, Surganova St., Minsk, 220012, Republic of Belarus; krasko@newman.bas-net.by