

Обзорная статья / Review article

Ожирение и хронические заболевания вен как коморбидные патологии в хирургической практике

А.Г. Хитарьян^{1,2}, А.А. Орехов^{1,2✉}, ale-orekhov@yandex.ru, Е.Я. Киртанасова², В.Н. Кисляков¹, А.В. Межунц^{1,2}, К.С. Велиев¹¹ Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростов-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а² Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29**Резюме**

Работа посвящена современному взгляду на морбидное ожирение в развитии и лечении хронических заболеваний вен (ХЗВ) и включает в себя компиляцию данных отечественной и зарубежной литературы, в т. ч. клинических рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, Минздрава России. В настоящее время имеются доказательства отягчающей связи морбидного ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м² или с ИМТ ≥ 35 кг/м² при наличии серьезных осложнений, ассоциированных с ожирением) с хроническим заболеванием вен, при этом оба состояния широко распространены в мире с тенденцией на прогрессирование. Нередко они существуют у пациента одновременно, в связи с чем повышаются риски сосудистых событий, кардинально изменяется тактика ведения такого больного. Исходы развивающегося ремоделирования в стенках вен в виде прежде всего воспалительного процесса отражаются и на артериальном русле, что усиливает актуальность вопроса и подчеркивает необходимость своевременной коррекции, и главным образом адекватного хирургического лечения. Результаты различных хирургических вмешательств при несостоятельности вен ухудшаются вместе с возрастанием показателя ИМТ. В связи с этим на сегодняшний день пациентам с чрезвычайно (≥ 40 кг/м²) высоким ИМТ в первую очередь рекомендуется лечить не венозную недостаточность, а корректировать вес, в т. ч. за счет бариатрической хирургии, что обусловлено неэффективностью обратного подхода. Однако проблему лечения сочетания ХЗВ и морбидного ожирения на сегодняшний день трудно назвать решенной в полной мере. Поэтому требуется ее дальнейшее изучение и разработка новых стратегий, в т. ч. хирургических, для эффективной коррекции данного вида коморбидности.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, морбидное ожирение, фармакотерапия, хирургическое лечение, бариатрическая хирургия

Для цитирования: Хитарьян АГ, Орехов АА, Киртанасова ЕЯ, Кисляков ВН, Межунц АВ, Велиев КС. Ожирение и хронические заболевания вен как коморбидные патологии в хирургической практике. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(1):146–152. <https://doi.org/10.21518/akh2025-018>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obesity and chronic venous diseases as comorbid pathologies in surgical practice

Alexander G. Khitar'yan^{1,2}, Alexey A. Orekhov^{1,2✉}, ale-orekhov@yandex.ru, Elena Ya. Kirtanasova², Vasilii N. Kislyakov¹, Arut V. Mezhunts^{1,2}, Kamil S. Veliev¹¹ Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia² Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia**Abstract**

This review is devoted to the modern view of morbid obesity in the development and treatment of chronic venous diseases (CVD) and includes a compilation of data from domestic and foreign literature, including clinical recommendations of WHO and the Russian Ministry of Health. Currently, there is evidence of an aggravating association of morbid obesity (BMI ≥ 40 kg/m² or with BMI ≥ 35 kg/m² in the presence of serious complications associated with obesity) with CVD, while both conditions are widespread in the world with a tendency to progress. Often they exist simultaneously in the patient, which increases the risk of vascular events and radically changes the management tactics of such a patient. The outcomes of developing remodeling in the walls of the veins in the form of first of all, an inflammatory process are reflected in the arterial bed, which increases the relevance of the issue and emphasizes the need for timely correction and, mainly, adequate surgical treatment. The results of various surgical interventions at venous incompetence worsen along with an increase in BMI. In this regard, today, patients with extremely (≥ 40 kg/m²) high BMI are primarily recommended to treat not venous insufficiency, but to correct weight, including through bariatric surgery, which is due to the ineffectiveness of the reverse approach.

Keywords: chronic venous diseases, morbid obesity, pharmacotherapy, surgical treatment, bariatric surgery

For citation: Khitar'yan AG, Orekhov AA, Kirtanasova EYa, Kislyakov VN, Mezhunts AV, Veliev KS. Obesity and chronic venous diseases as comorbid pathologies in surgical practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(1):146–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-018>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Показатель распространенности хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей по всему миру на протяжении многих десятилетий остается высоким и проявляет устойчивый тренд к прогрессированию. Аналогичная ситуация наблюдается и с проблемой морбидного ожирения (МО). Частое сочетание и тесная взаимосвязь данных нозологий по принципу порочного круга широко обсуждаются в медицинской литературе и часто обозначаются как флебоожирение [1].

Морбидным считается ожирение, при котором индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м² или же ИМТ ≥ 35 кг/м² и вместе с этим имеются серьезные осложнения, связанные с ожирением [2]. Масштабы данного недуга велики: по состоянию на 2020 г. в России МО было зарегистрировано у 2,2 млн мужчин и 7,3 млн женщин [3], а Всемирная организация здравоохранения указывает на охват МО более 50% населения США к 2030 г., при этом более чем 25 млн людей будут с варикозным расширением вен, а у более чем 6 млн ХЗВ дойдет до тяжелых форм проявления, таких как посттромботический синдром (ПТС) и венозные трофические язвы [4].

В свою очередь, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей как наиболее частая форма ХЗВ проявляется в различных клинических вариантах: от латентных (бессимптомных), легких косметических дефектов до тяжелых симптомов, таких как трофические нарушения в виде индурации, липодерматосклероза, венозной экземы, венозной трофической язвы [5]. В 2021 г. был проведен анализ крупных исследований, отражающих распространенность ХЗВ в мире согласно классификации CEAP, учитывающей клинические проявления (C – clinic), причину (E – etiology), анатомический вариант поражения (A – anatomy) и патогенез заболевания (P – pathogenesis). В результате самыми частыми классами ХЗВ оказались C1 и C2. Последний из них в основном регистрировался в Западной Европе и наиболее редко – среди населения Ближнего Востока и Африки. В работах сообщались чаще всего следующие факторы риска ХЗВ: женский пол, пожилой возраст, ожирение, длительное стояние, положительный семейный анамнез и европеоидная этническая принадлежность [6].

В отношении статистических показателей встречаемости коморбидности ХЗВ и МО имеется ограниченное количество данных, однако в клинической практике доля таких пациентов значительна: порядка 63% женщин и 37% мужчин страдают варикозным расширением вен нижних конечностей на фоне ожирения [7, 8].

Данные ряда эпидемиологических исследований, проведенных в Европе, показали, что у пациентов с ожирением риск возникновения венозного рефлюкса в 2,1 раза выше, а развития ХЗВ – в 1,8–3,6 раза больше, чем у больных с нормальной массой тела [9–12].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ «МОРБИДНОЕ ОЖИРЕНИЕ – ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕН – СОСУДИСТЫЕ СОБЫТИЯ»

ХЗВ и МО связаны на патогенетическом уровне, что подтверждается результатами многих работ, в т. ч. описанных ниже. Запускающие и усугубляющие друг друга патологические звенья при обоих состояниях главным образом представлены двумя механизмами – хроническим воспалением и нарушением венозного оттока [9, 13].

В частности, воздействие факторов риска, в т. ч. генетической предрасположенности, изменяя «силу сдвига» и тангенциальное напряжение венозной стенки, провоцирует появление эндотелиоцитов с воспалительными и тромбогенными фенотипами с дальнейшей адгезией к интиме соответствующих клеток – тромбоцитов и лейкоцитов [14, 15]. Роль данного каскада реакций хорошо изучена в варикозной трансформации вен [16]. Далее макрофаги и эндотелиоциты оказывают повреждающее действие на створки клапанов, а также на протеины, образующие внеклеточный матрикс венозной стенки, главным образом за счет синтеза протеолитических ферментов, в частности матриксных металлопротеиназ (ММП) [14, 17]. Как результат, развивается венозная гипертензия вследствие рефлюкса крови через несостоятельные клапаны, в норме являющиеся важным составляющим насосной активности мышц голени. В этом отношении проведено исследование, отражающее уменьшение выживаемости пациентов на 5, 10, 15-м годах у лиц с недостаточностью венозного возврата от нижних конечностей [18].

МО же достоверно обостряет эти процессы, и вероятным патогенетическим механизмом этого служит более высокое внутрибрюшное давление (ВБД) вследствие гипертрофии висцерального жира, компрессирующего илеофemorальный венозный сегмент с последующим развитием гипертензии и нарушения оттока крови. Сомнений по поводу тесной взаимосвязи двух патологических процессов на сегодняшний день не остается. Так, S. Mahapatra et al. [19] в своей работе выявили венозный рефлюкс у 97,6% лиц с МО. По результатам исследования более высокий ИМТ коррелировал у пациентов с более тяжелой степенью ХЗВ ($p = 0,053$), а ИМТ более 40 кг/м² был ассоциирован с первичной этиологией ХЗВ ($p = 0,007$). Кроме этого, авторами

были выявлены корреляции между продолжительностью рефлюкса крови в большой подкожной вене и высоким ИМТ ($p = 0,006$), возрастом и выраженностью ХВН ($p = 0,013$), а также ИМТ и выраженностью ХВН ($p = 0,049$). При этом ИМТ не коррелировал с клапанной недостаточностью поверхностных, глубоких и перфорантных вен ($p = 0,506$) [19].

Зависимость между МО и ХЗВ обнаружили и L. Vines et al. Обследовав 1 145 участников исследования, они выяснили, что вместе с повышением ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ возрастали класс по CEAP, частота несостоятельности перфорантных вен и тяжесть протекания ХЗВ [20].

Кроме того, дополнительная эндотелиальная дисфункция при МО выражается и в усилении гиперкоагуляции, что создает риски тромбоза как на месте, так и системно, в т. ч. и в артериальном русле, что объясняется единым субстратом, подвергающимся повреждению, – эндотелием [21–23].

Некоторые авторы подчеркивают недооцененность связи между ХЗВ и сердечно-сосудистыми событиями, отмечая необходимость комплексного подхода ведения пациентов с ХЗВ. Это касается и особой, крайне уязвимой категории пациентов – беременных женщин, у которых ожирение ассоциировано с высоким риском (1,24–2,15) неблагоприятного прогноза в отношении развития и/или прогрессирования ХЗВ [24, 25].

Влияние ожирения на риски тромбозомболических осложнений (ТЭО) изучалось и раньше, и вполне объяснимы результаты исследования факторов риска ТЭО у реанимационных пациентов с COVID-19 с выявлением более высокого риска у лиц с одновременным наличием венозаза и ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ [26]. Значительный интерес представляет крупное исследование «случай – контроль» с 425 698 участниками, в котором обнаружилось выраженное увеличение вероятности развития заболеваний периферических артерий у пациентов с варикозным расширением вен по сравнению с контрольной группой [27].

Таким образом, становится ясно, что патогенетические звенья МО провоцируют рост класса ХЗВ. При этом не только повышаются риски локального поражения, но и создается субстрат для катастроф в виде различных венозных и артериальных сосудистых событий, в связи с чем настороженность врача в отношении такого рода коморбидных пациентов и своевременное грамотное лечение будут иметь решающее значение.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХЗВ ПРИ МО

Основу медикаментозного лечения ХВН составляют флеботропные средства, в частности производные биофлавоноидов, стимулирующих высвобождение

эндогенного эндотелиального фактора (NO), обладающих ангиопротективным, вентонизирующим, противовоспалительными свойствами [28].

Основными представителями данной группы лекарственных средств являются диосмин и гесперидин, проявляющие синергическое взаимодействие и в комбинации потенцирующие эффекты друг друга. Для повышения площади контакта с ферментами микрофлоры кишечника и ускорения метаболизма до активных форм диосмин и гесперидин подвергают микронизации. При этом оптимальное соотношение концентраций «диосмин : гесперидин» в исходной лекарственной форме составляет 9 : 10 (%) [29–31]. Рядом систематических обзоров и метаанализов показано, что при долгосрочном (вплоть до пожизненного) применении именно комбинация микронизированного гесперицина и диосмина демонстрирует наиболее благоприятный профиль «эффективность – безопасность» [32, 33].

Важно отметить, что исследованиями последних лет доказано, что противовоспалительный потенциал гесперицина превышает таковой у диосмина. Гесперидин и его активный метаболит гесперетин стимулируют высвобождение холецистокинина (нейропептидного гормона, подавляющего аппетит), ингибируют гены, участвующие в синтезе жировой ткани, уменьшают выработку адипокинов и других цитокинов, активирующих синтез жировых клеток и воспаление. Дозозависимо гесперидин активирует обмен липидов и жирных кислот, уменьшает содержание ЛПНП и ЛПОНП, значительно повышает показатель ЛПВП, замедляет развитие стеатоза печени и дифференцировку предшественников жировых клеток в адипоциты и стимулирует распад зрелых адипоцитов. В совокупности обозначенные свойства способствуют снижению ИМТ и должны учитываться при лечении ХЗВ на фоне МО [34–38].

Таким образом, очевидно, что флеботропная терапия не только важна в рамках лечения ХЗВ, но и целесообразна как в период подготовки, так и после проведения бариатрического вмешательства. В частности, в послеоперационном периоде флеботропная терапия может способствовать адаптации венозной системы нижних конечностей к новым гемодинамическим условиям, возникающим на фоне снижения веса. Кроме этого, следует учитывать, что в некоторых случаях при ХЗВ на фоне МО, ввиду имеющихся противопоказаний, выполнение бариатрической операции невозможно. Для такого профиля пациентов флеботропная терапия, и в частности гесперидин, способствующий не только регрессии симптомов ХЗВ, но и предотвращающий увеличение массы тела, является крайне важным компонентом лечения [39].

◆ КОМПРЕССИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХВН И МОРБИДНОМ ОЖИРЕНИИ

Важным направлением патогенетической коррекции ХВН является компрессионная терапия. Однако, несмотря на значительную эффективность у пациентов с нормальной массой тела, у пациентов с МО она оказывается малоэффективной или вовсе неисполнимой. В первую очередь это связано с необходимостью персонализированного подхода и изготовлением компрессионных изделий индивидуальных размеров. Кроме этого, учитывая объективные обстоятельства, на территории Российской Федерации на сегодняшний день оказались недоступными наиболее эффективные для пациентов с ХВН и МО регулируемые компрессионные бандажи и медицинский трикотаж плоской вязки [40].

◆ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХЗВ НА ФОНЕ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ

Коррекция ХЗВ на сегодняшний день проводится преимущественно хирургическим путем, однако до конца не выяснен наиболее эффективный и безопасный вариант вмешательства, что связано с непрерывным внедрением новых технологий, сравнительно небольшим числом работ и различными факторами риска у пациентов, в т. ч. морбидным ожирением, ограничивающими число и клинические категории участников в исследованиях. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что венозная хирургия при ИМТ > 30 кг/м² изначально коррелирует с более высоким анестезиологическим риском и частотой рецидивов венозной недостаточности как после проведения бариатрической операции, так и без нее.

В исследовании W. Shaalan принимали участие 123 пациента с коморбидностью в форме МО и ХВН, которые были разделены на две группы: перенесшие бариатрическую операцию ($n = 72$) и без оперативного вмешательства ($n = 51$). В ходе исследования было установлено, что пациенты, потерявшие вес после бариатрического вмешательства, достигали значительных улучшений в отношении выраженности венозной недостаточности (по среднему баллу Venous Disability Score (VDS) и шкалы Venous Clinical Severity Score (VCSS)), более быстрого периода заживления трофических язв, сниженной частоты венозной хромоты, а также более благоприятного качества жизни (согласно опроснику SF-36) в сравнении с пациентами, не терявшими вес после проведенного вмешательства [41].

Z. Deol изучал, как влияют различные значения ИМТ на исходы лечения ХЗВ, методами эндовенозной термической абляции, флебэктомии и пенной склеротерапии под ультразвуковым контролем. У участвовавших

в исследовании пациентов с ХЗВ были оценены: качество жизни с помощью опросника CIVIQ-20 (ChronIc Venous Insuficiency Quality) и тяжесть ХЗВ по клинической шкале VCSS (Venous Clinical Severity Score). Также они были классифицированы по категориям ИМТ: <25 , 26–30, 31–35, 36–40, 41–45 и >46 кг/м². В ходе работы было доказано неуклонно прогрессирующее ухудшение получаемых результатов при ИМТ более 35 кг/м², а в случае наличия ИМТ > 46 кг/м² авторы сформулировали рекомендацию о снижении веса перед планированием оперативного вмешательства, т. к. результаты в этой категории оперированных были крайне неблагоприятными, что говорит о бесперспективности хирургического лечения ХЗВ у данной группы лиц. Интересным в описанном исследовании является факт, что среднее число применяемых эндоваскулярных электрокоагуляций также возрастало по мере увеличения показателя ИМТ пациентов [4].

В противовес предыдущим сведениям данные работы G. Yang, посвященной лечению, в частности, варикозного расширения вен, с участием пациентов с ИМТ $24,8 \pm 0,5$ кг/м² свидетельствуют о хороших результатах, сопоставимых по эффективности между выбранными методами вмешательства (цианоакрилатная эмболизация и радиочастотная абляция). При этом наиболее частым осложнением был поверхностный флебит [42].

Одним из способов решения вопроса о высоком ИМТ, ограничивающем результативность хирургического лечения ХЗВ, является бариатрическое вмешательство, оцениваемое некоторыми специалистами мерой, которая должна предшествовать операции по поводу ХЗВ. Такая тактика, по мнению авторов, является наиболее оптимальной в ведении пациентов с чрезвычайно высоким ИМТ [7, 43]. В доступной литературе есть данные, свидетельствующие о том, что бариатрическое вмешательство не оказывает статистически значимого влияния на диаметр или рефлюкс в подкожных венах, однако в послеоперационном периоде способствует снижению показателей по классификации CEAP [44].

При этом, несмотря на признанную важность ИМТ для улучшения симптомов ХВН нижних конечностей, до сих пор нет исследований, адекватно оценивающих влияние снижения массы тела после бариатрической операции на характер венозного кровотока и диаметр перфорантных вен [45].

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день данных за эффективность и безопасность различных методов хирургического лечения и склеротерапии при ХЗВ и МО недостаточно. Однако наиболее современные исследования наглядно

демонстрируют прямую связь между ИМТ и уровнем достигаемых результатов. Перед проведением венозного вмешательства следует оценить перспективы планируемой операции, которая может не только не улучшить качество жизни пациента, но и привести к плачевным последствиям, учитывая анестезиологические, интра- и постоперационные риски, а также время реабилитации. В связи с этим специалисты приходят к выводу о необходимости снижения массы тела до того, как будет проведено вмешательство, что

способно нивелировать проявления венозной недостаточности в послеоперационном периоде. Однако проблему лечения сочетания ХЗВ и МО на сегодняшний день трудно назвать решенной в полной мере. Поэтому, на наш взгляд, требуется ее дальнейшее изучение и разработка новых стратегий, в т. ч. хирургических, для эффективной коррекции данного вида коморбидности.

Поступила / Received 17.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 20.11.2024

Принята в печать / Accepted 05.01.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шевела АИ, Усов СА, Маркина ВА. Ожирение и хроническая венозная недостаточность: от факторов риска к патогенезу. *Флебология*. 2019;13(3):220–224. <https://doi.org/10.17116/flebo201913031220>.
Shevela AI, Usov SA, Markina VA. Obesity and Chronic venous insufficiency: from risk factors to pathogenesis. *Flebologiya*. 2019;13(3):220–224. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo201913031220>.
2. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Шестакова МВ, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Шестакова ЕА и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):53–70. <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>.
Dedov II, Mel'nichenko GA, Shestakova MV, Troshina EA, Mazurina NV, Shestakova EA et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Obesity and Metabolism*. 2018;15(1):53–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>.
3. Алферова ВИ, Мустафина СВ. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96–105. <https://doi.org/10.14341/omet12809>.
Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):96–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12809>.
4. Deol ZK, Lakhanpal S, Franzon G, Pappas PJ. Effect of obesity on chronic venous insufficiency treatment outcomes. *J Vasc Surg: Venous and Lymphatic Dis*. 2020;8:617–628. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.006>.
5. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med*. 2019;34(2):269–283. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230>.
6. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global epidemiology of chronic venous disease: a systematic review with pooled prevalence analysis. *Ann Surg*. 2021;274(6):971–976. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004631>.
7. Хитарьян АГ, Бурцев СС, Орехов АА, Велиев КС, Леденев АА. Хронические заболевания вен у лиц с избыточной массой тела и морбидным ожирением. *Флебология*. 2022;16(1):17–22. <https://doi.org/10.17116/flebo20221601117>.
Khitaryan AG, Burtsev SS, Orekhov AA, Veliev KS, Ledenev AA. Chronic venous disease in overweight people with morbid obesity. *Flebologiya*. 2022;16(1):17–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20221601117>.
8. Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Shevtsov YN, Avakians IP, Nikishkov AS, Tatarintsev AM, Kirienko AI. Prevalence and risk factors for chronic venous disease in the general Russian population. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(6):752–758. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.08.033>.
9. Akar İ, İnce İ, Aslan C, Benli İ, Demir O, Altındegir N et al. Oxidative stress and prolidase enzyme activity in the pathogenesis of primary varicose veins. *Vascular*. SAGE Publications Ltd. 2018;26(3):315–321. <https://doi.org/10.1177/1708538117741764>.
10. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(4):432–439. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.12.031>.
11. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG. 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>.
12. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG, Evans CJ. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh vein study. *J Vasc Surg: Venous and Lymphatic Dis*. 2015;3(1):18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>.
- Стойко ЮМ, Кириенко АИ, Затевахин ИИ, Покровский АВ, Карпенко АА, Золотухин ИА и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146–240. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
Stoyko YuM, Kirienko AI, Zatevakhin II, Pokrovskiy AV, Karpenko AA, Zolotukhin IA et al. Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association. *Flebologiya*. 2018;12(3):146–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>.
13. Апханова ТВ, Булатов ЛВ, Вахрамьев ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилов ЕК и др. Варикозное расширение вен нижних конечностей: клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/варикозное-расширение-вен-нижних-конечностей-кп-рф-2021/17016?ysclid=m8o50vyz1e646294210>.
14. Baliyan V, Tajmir S, Hedgire SS, Ganguli S, Prabhakar AM. Lower extremity venous reflux. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;(6):533–543. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.11.14>.
15. Sushkou S, Samsonava I, Galishevich M. Expression of the proinflammatory marker CD34 in varicose veins. *Phlebologie*. 2015;44(1):19–23. <https://doi.org/10.12687/phleb2221-1-2015>.
16. de Mello Porciunculla M, Braga Diamante Leiderman D, Altenfeder R, Siqueira Barbosa Pereira C, Fioranelli A, Wolosker N, Castelli V. Clinical, ultrasonographic and histological findings in varicose vein surgery. *Rev Assoc Med Bras Associacao Medica Brasileira*. 2018;64(8):729–735. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.08.729>.

17. Halkar M, Medina Inojosa J, Liedl D, Wysokinski W, Houghton DE, Wennberg PW et al. Calf muscle pump function as a predictor of all-cause mortality. *Vasc Med*. 2020;25(6):519–526. <https://doi.org/10.1177/1358863X20953212>.
18. Mahapatra S, Ramakrishna P, Gupta B, Anusha A, Para MA. Correlation of obesity & comorbid conditions with chronic venous insufficiency: results of a single-centre study. *Indian J Med Res*. 2018;147(5):471–476. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1844_16.
19. Vines L, Gemayel G, Christenson JT. The relationship between increased body mass index and primary venous disease severity and concomitant deep primary venous reflux. *J Vasc Surg: Venous and Lymphatic Dis*. 2023;1(3):239–244. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.10.057>.
20. Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism. *Med Pharm Rep*. 2020;93(2):162–168. <https://doi.org/10.15386/MPR-1372>.
21. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig*. 2019;57(4):376–379. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.01.003>.
22. Dutta EH, Burns RN, Pacheco LD, Marrs CC, Koutrouvelis A, Koutrouvelis GL. Lower extremity blood flow velocity in obese versus nonobese pregnant women. *Am J Perinatol*. 2020;37(4):384–389. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1679867>.
23. Ganesini S, De Luca L, Feodor T, Taha W, Bozkurt K, Lurie F. Cardiovascular insights for the appropriate management of chronic venous disease: a narrative review of implications for the use of venoactive drugs. *Adv Ther*. 2023;40(12):5137–5154. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02657-0>.
24. Шевлюкова ТП, Чабанова НБ, Ермакова АА, Ермакова ПА. Построение интегрального показателя комплексной оценки и анализа факторов риска варикозной болезни вен нижних конечностей в период беременности. *Пермский медицинский журнал*. 2020;37(6):25–32. <https://doi.org/10.17816/pmj37625-32>.
25. Шевлюкова ТП, Чабанова НБ, Ермакова АА, Ермакова ПА. Construction of an integral indicator for complex assessment and analysis of risk factors for varicose veins of the lower extremities during pregnancy. *Perm Medical Journal*. 2020;37(6):25–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/pmj37625-32>.
25. Рахимжанова РИ, Кожакметова ЖЖ, Озерман А. Оценка факторов риска возникновения тромбоза у реанимационных пациентов с COVID-19. *Наука и здравоохранение*. 2023;25(1):16–25. <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.1.002>.
26. Rakhimzhanova RI, Kozhakmetova ZhJ, Ozerman A. Assessment of risk factors for thrombosis in ICU patients with COVID-19. *Science & Healthcare*. 2023;25(1):16–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.1.002>.
26. Chang SL, Huang YL, Lee MC, Hu S, Hsiao YC, Chang SW. Association of varicose veins with incident venous thromboembolism and peripheral artery disease. *JAMA*. 2018;319:807–817. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0246>.
27. Ganesini S, De Luca L, Feodor T, Taha W, Bozkurt K, Lurie F. Cardiovascular insights for the appropriate management of chronic venous disease: a narrative review of implications for the use of venoactive drugs. *Adv Ther*. 2023;40(12):5137–5154. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02657-0>.
28. Huwait E, Mobashir M. Potential and therapeutic roles of diosmin in human diseases. *Biomedicine*. 2022;10(5):1076. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10051076>.
29. Araujo-León JA, Ortiz-Andrade R, Hernández-Baltazar E, Hernández-Núñez E, Rivera-Leyva JC, Yáñez-Pérez V. A pharmacokinetic study of Mix-160 by LC-MS/MS: oral bioavailability of a dosage form of citroflavonoids mixture. *Molecules*. 2022;27(2):391. <https://doi.org/10.3390/molecules27020391>.
30. Gerages SH, Wahdan SA, Elsherbiny DA, El-Demerdash E. Pharmacology of diosmin, a citrus flavone glycoside: an updated review. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2022;47(1):1–18. <https://doi.org/10.1007/s13318-021-00731-y>.
31. Kakkos SK, Nicolaides AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol*. 2018;37(2):143–154. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03975-5>.
32. Rabe E, Blanc-Guillemaud V, Onselae MB, Blangero Y, Yaltirik HP, Nicolaides A. Reduction of lower-limb edema in patients with chronic venous disease by micronized purified flavonoid fraction: a systematic literature review and meta-analysis. *Int Angiol*. 2023;42(6):488–502. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.23.05084-8>.
33. Xiong H, Wang J, Ran Q, Lou G, Peng C, Gan Q et al. Hesperidin: a therapeutic agent for obesity. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3855–3866. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S227499>.
34. Morshezadeh N, Ramezani Ahmadi A, Behrouz V, Mir E. A narrative review on the role of hesperidin on metabolic parameters, liver enzymes, and inflammatory markers in nonalcoholic fatty liver disease. *Food Sci Nutr*. 2023;11(12):7523–7533. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3729>.
35. Taheri A, Mobaser SE, Golpour P, Nourbakhsh M, Tavakoli-Yaraki M, Yarahmadi S, Nourbakhsh M. Hesperetin attenuates the expression of markers of adipose tissue fibrosis in pre-adipocytes. *BMC Complement Med Ther*. 2023;23(1):315. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04152-z>.
36. Martínez Noguera FJ, Alcaraz PE, Carlos Vivas J, Chung LH, Marín Cascales E, Marín Pagán C. 8 weeks of 2S-Hesperidin supplementation improves muscle mass and reduces fat in amateur competitive cyclists: randomized controlled trial. *Food Funct*. 2021;12(9):3872–3882. <https://doi.org/10.1039/d0fo03456h>.
37. Martínez-Noguera FJ, Alcaraz PE, Carlos-Vivas J, Marín-Pagán C. 8 weeks of 2S-hesperidin prevents a decrease in pO₂ at submaximal intensity in amateur cyclists in off-season: randomized controlled trial. *Food Funct*. 2023;14(6):2750–2767. <https://doi.org/10.1039/d2fo03007a>.
38. Богачев ВЮ, Болдин БВ, Варич ГА, Дженина ОВ, Абдош Р. Хронические заболевания вен и ожирение: патогенетически обоснованные возможности лечения и профилактики. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(1):64–73. <https://doi.org/10.21518/akh2024-014>.
39. Bogachev VYu, Boldin BV, Varich GA, Dzhennina OV, Abdosh R. Chronic venous diseases and obesity: pathogenetically based treatment and prevention options. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(1):64–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-014>.
39. Donahue PMC, Crescenzi R, Petersen KJ, Garza M, Patel N, Lee C. Physical therapy in women with early stapediopathy: potential impact of multimodal manual therapy, compression, exercise, and education interventions. *Lymphat Res Biol*. 2022;20(4):382–390. <https://doi.org/10.1089/lrb.2021.0039>.
40. Shaalan W, El Emam A, Lotfy H, Naga A. Clinical and hemodynamic outcome of morbidly obese patients with severe chronic venous insufficiency with and without bariatric surgery. *J Vasc Surg: Venous and Lymphatic Dis*. 2021;9(5):1248–1256.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.01.005>.
41. Yang GK, Parapini M, Gagnon J, Chen JC. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology*. 2019;34(4):278–283. <https://doi.org/10.1177/0268355518794105>.
42. Sugarman HJ, Sugarman EL, Wolfe L, Kellum JM Jr, Schweitzer MA, DeMaria EJ. Risks and benefits of gastric bypass morbidly obese patients with severe venous stasis disease. *Ann Surg*. 2001;234:41–46. <https://doi.org/10.1097/0000658-200107000-00007>.
43. Moussa O, Ardissino M, Muttoni S, Faraj A, Tang A, Khan O et al. Long-term incidence and outcomes of obesity-related peripheral vascular disease after bariatric surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406:1029. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-02066-9>.
44. de Medeiros Alves Fernandes WR, Lins EM, Rocha FA, de Oliveira Buril G, de Barros E Silva ETAGB, de Andrade Souza Caldas RP et al. Effect of obesity and bariatric surgery on saphenous veins. *Obes Surg*. 2023;33(3):821–825. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06469-7>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.Г. Хитарьян, А.А. Орехов

Написание текста – А.А. Орехов, А.В. Межунц, К.С. Велиев

Сбор и обработка материала – А.А. Орехов, Е.Я. Киртанасова, В.Н. Кисляков

Редактирование – А.Г. Хитарьян, В.Н. Кисляков

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Г. Хитарьян, А.А. Орехов

Contribution of authors:

Study concept and design – Aleksandr G. Khitar'yan, Alexey A. Orekhov

Text development – Alexey A. Orekhov, Arut V. Mezherits, Kamil S. Veliev

Collection and processing of material – Alexey A. Orekhov, Elena Ya. Kirtanasova, Vasilii N. Kislyakov

Editing – Aleksandr G. Khitar'yan, Vasilii N. Kislyakov

Approval of the final version of the article – Aleksandr G. Khitar'yan, Alexey A. Orekhov

Информация об авторах:

Хитарьян Александр Георгиевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; заведующий хирургическим отделением, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростов-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; khitar'yan@gmail.com

Орехов Алексей Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач высшей категории, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростов-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0003-3782-2860>; ale-orekhov@yandex.ru

Киртанасова Елена Яковлевна, ординатор кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0001-9672-2088>; elena.kirtanasova@yandex.ru

Кисляков Василий Николаевич, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростов-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0003-4769-3193>; kislyakov.w@yandex.ru

Межунц Арут Ваграмович, доцент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростов-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0001-7787-4919>; arut.mezherits@mail.ru

Велиев Камил Савинович, врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростов-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-0078-260X>; koma.81@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandr G. Khitar'yan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Head of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; khitar'yan@gmail.com

Alexey A. Orekhov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Doctor of the Highest Category, Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3782-2860>; ale-orekhov@yandex.ru

Elena Ya. Kirtanasova, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9672-2088>; elena.kirtanasova@yandex.ru

Vasilii N. Kislyakov, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4769-3193>; kislyakov.w@yandex.ru

Arut V. Mezherits, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7787-4919>; arut.mezherits@mail.ru

Kamil S. Veliev, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0078-260X>; koma.81@yandex.ru