

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК:618.3-06:616.15-007.64:617.58-07-08-084(043.3)

ТИХОНОВИЧ
Евгения Валерьевна

**АКУШЕРСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНЫМ
РАСШИРЕНИЕМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2023

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Можейко Людмила Федоровна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Воскресенский Сергей Львович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Гутикова Людмила Витольдовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Защита состоится 20 сентября 2023 года в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел.: 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан _____ августа 2023 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.01,
кандидат медицинских наук, доцент



О.Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение высокого уровня медицинской помощи матерям и детям, направленной на благополучное завершение беременности при экстрагенитальной патологии, снижение материнской и перинатальной заболеваемости являются приоритетными направлениями в здравоохранении [Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность», 2021-2025 гг.].

Варикозная болезнь (ВБ) у женщин в период гестации ассоциирована с угрозой невынашивания беременности, преждевременными родами, оперативным родоразрешением, развитием плацентарной недостаточности, что может стать причиной неблагоприятных перинатальных исходов и увеличения заболеваемости новорожденных [Гус А. И. и соавт., 2015; Безнощенко Г. Б. и соавт., 2019; Римская Б. А. и соавт., 2020; Bremme K. et al., 2018; Ortega M. et al., 2020; Garcia-Montero C. et al., 2022]. Нередко последствием варикозной болезни во время беременности являются венозные осложнения, которые составляли в 2020 году 35,5 случаев на 1000 родов, увеличиваясь до 40,7 случаев на 1000 родов в 2021 году по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь.

В исследованиях последних лет отмечена ведущая роль беременности в возникновении и прогрессировании хронических заболеваний вен (ХЗВ), развитии хронической венозной недостаточности [Хрыщанович В. Я. и соавт., 2021; Taylor J. et al., 2018; Salim S. et al., 2021; Szary C. et al., 2021]. Эндотелиальная дисфункция при варикозном расширении вен нижних конечностей может обуславливать нарушения процессов ангиогенеза при формировании ворсин хориона и приводить к развитию плацентарных нарушений [Garcia-Honduvilla N. et al., 2018]. При этом существующие подходы в лечении ХЗВ во время беременности разобщены и являются противоречивыми [De Maeseneer M. et al., 2022; Богачев В. Ю. и соавт., 2022].

Общепринята точка зрения, что варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВ) сопровождается повреждением сосудистого эндотелия, несбалансированной секрецией вазоактивных соединений и факторов роста, что определяет практический интерес к исследованию системы гемостаза и факторов эндотелиального происхождения у беременных женщин с указанной патологией [Шадрина А. С. и соавт., 2017; Золотухин И. А. и соавт., 2020; Castro-Ferreira R. et al., 2018].

Целесообразным представляется проведение научных исследований с этапа подготовки к беременности по выявлению прогностически значимых факторов риска развития акушерских осложнений у женщин при варикозной

болезни нижних конечностей. Приоритетным направлением является усовершенствование диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, что имеет социально-экономическую значимость и направлено на снижение акушерских осложнений, улучшение перинатальных исходов, укрепление демографической ситуации в Республике Беларусь.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в соответствии с темами научно-исследовательских работ, утвержденных Государственным центром регистрации НИР: «Прогнозирование осложнений беременности и родов в группах риска, усовершенствование методов профилактики, диагностики и лечения акушерско-гинекологической патологии, внедрение в практику инновационных хирургических технологий, направленных на реализацию программы Национальной демографической безопасности Республики Беларусь» (№ регистрации 20130873 от 01.01.2013); «Совершенствование оказания акушерско-гинекологической помощи с позиций доказательной медицины» (№ регистрации 20180757 от 01.01.2018).

Тема диссертационной работы соответствует приоритетному профилактическому направлению охраны материнства и детства, определенному Государственной программой «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2016-2020 гг., 2021-2025 гг.

Цель исследования: на основании оценки маркеров дисфункции сосудистого эндотелия, показателей системы гемостаза, результатов сонографических методов исследования вен нижних конечностей, маточно-плацентарного и плодового кровотоков, морфологического исследования последа разработать и внедрить комплексную схему диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

Для решения поставленной цели были определены следующие **задачи:**

1. Оценить данные акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса, течения беременности и родов, установить морфологические особенности строения последа у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

2. Сравнить результаты исследования маркеров дисфункции сосудистого эндотелия (сосудисто-эндотелиальный фактор роста, эндотелин-1), основных показателей системы гемостаза у женщин

с варикозным расширением вен нижних конечностей и у женщин группы сравнения при развитии акушерских осложнений.

3. Определить факторы риска развития акушерских осложнений и разработать прогностическую математическую модель развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

4. Разработать комплексную схему диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, оценить ее клиническую эффективность.

Объект исследования: 190 женщин в возрасте от 20 до 42 лет, родоразрешенных в акушерском стационаре УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска: 128 женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей и 62 женщины без варикозного расширения вен нижних конечностей.

Предмет исследования: анамнестические данные; количественные параметры антропометрии; данные, отражающие течение беременности, родов, послеродового периода; результаты сонографических исследований, морфологических исследований последов; лабораторные показатели, характеризующие содержание маркеров дисфункции сосудистого эндотелия, показателей системы гемостаза, витамина D.

Научная новизна

Изучены показатели дисфункции сосудистого эндотелия у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей при развитии акушерских осложнений; проведен анализ их изменений в течение беременности.

Выявлены факторы риска развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей. Установлены прогностически значимые клинические и лабораторные критерии развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, начиная с этапа подготовки к планируемой беременности.

Впервые в Республике Беларусь разработан, научно обоснован и внедрен в медицинскую практику метод определения вероятности развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

Разработана и научно обоснована комплексная схема диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, позволяющая снизить

риск развития осложнений беременности, улучшить перинатальные исходы и сохранить репродуктивный потенциал в Республике Беларусь.

Положения, выносимые на защиту

1. Планирование беременности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей происходит на фоне отягощенных акушерского, гинекологического, соматического анамнезов. Беременность у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно женщин группы сравнения, осложняется задержкой роста (6,2% против 0%, $p=0,04$) и гипоксией плода (14,8% против 4,8%, $p=0,03$), преждевременными родами (7,8% против 0%, $p=0,017$), что обусловлено развитием плацентарной недостаточности (32% против 17,7%, $p=0,038$). Течение родов при варикозном расширении вен нижних конечностей ассоциировано с преждевременным разрывом плодных оболочек (25% против 9,7%, $p=0,02$), аномалиями родовой деятельности (29,7% против 12,9%, $p=0,02$). Развитие плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей ассоциировано с морфологическими особенностями строения структурных компонентов последа: нарушением дифференцировки ($p<0,001$) и ангиоматозом ($p<0,001$) ворсин хориона.

2. У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей формирование плацентарной недостаточности происходит на фоне увеличения концентраций маркеров дисфункции сосудистого эндотелия – сосудисто-эндотелиального фактора роста и эндотелина-1, увеличения концентраций фибриногена и Д-димеров в 22-24 и 32-34 недели беременности. Высокая прогностическая ценность в качестве предикторов развития акушерских осложнений при варикозном расширении вен нижних конечностей отмечена при значениях СЭФР (>26 пг/мл), эндотелина-1 ($>2,6$ пг/мл), фибриногена ($>3,6$ г/л), Д-димеров ($>159,7$ нг/мл), витамина D (<22 нг/мл), начиная с этапа подготовки к беременности. Разработанная математическая модель позволяет с высокой точностью (Se 87,5%, Sp 77,8%) оценить вероятность развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, начиная с прегравидарного этапа.

3. Разработанная и внедренная в медицинскую практику комплексная схема диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей способствует снижению частоты развития плацентарных нарушений в 3,8 раза ($p=0,04$).

Личный вклад соискателя

Соискателем проведены патентно-информационный поиск, анализ научной литературы по теме диссертации, разработана первичная учетная документация и создана электронная база данных. Самостоятельно проведен отбор пациентов для исследования, организовано клиническое наблюдение за пациентами сформированных групп, проведен забор биологического материала, выполнена подготовка проб для лабораторных исследований. В выполнении лабораторных исследований помощь автору оказывали сотрудники научно-исследовательской части учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», клинической лаборатории учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска.

Соискателем самостоятельно выполнены клинический анализ историй родов (форма № 096/у), медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у-07), формирование компьютерной базы данных, статистическая обработка, оценка и интерпретация полученных результатов, подготовка публикаций, оформление диссертационной работы с применением компьютерных технологий. Все теоретические и практические результаты представлены в виде научных публикаций, диссертации и автореферата, по материалам диссертации опубликованы статьи и тезисы в сборниках научных трудов, материалах конференций – вклад соискателя до 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на следующих научных мероприятиях: II Международном междисциплинарном конгрессе «Проблемы репродукции: инновационные технологии в репродуктивной медицине» (Минск, 2018), XVIII Всемирном конгрессе гинекологии и эндокринологии международного общества гинекологии и эндокринологии (Флоренция, 2018), X съезде педиатров и I Перинатальном конгрессе Республики Беларусь (Минск, 2018), Республиканской научно-практической междисциплинарной конференции «Актуальные проблемы и практические аспекты клинико-морфологической диагностики патологии плаценты» (Минск, 2018), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2018), XI Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2019), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные

технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2019), I Европейском конгрессе для молодых специалистов акушеров-гинекологов (Рига, 2019), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2020), VII Общероссийском конгрессе «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения» (Казань, 2020), Республиканской научно-практической online-конференции с международным участием «Современные и инновационные подходы в сфере репродуктивного здоровья» (Донецк, 2020), 21-м Европейском венозном форуме (Будапешт, 2021), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2021), Международной научно-практической конференции «Современные технологии в медицинском образовании», посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2021), II Республиканской научно-практической конференции «Современные и инновационные подходы в сфере репродуктивного здоровья» (Донецк, 2021), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2022), научных сессиях учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 2017–2022).

Автором совместно с научным руководителем разработана инструкция по применению «Метод определения вероятности развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 22.07.2021 г. № 085-0721 [21-А]. Предложенный метод оценки вероятности развития плацентарной недостаточности внедрен в учебный процесс учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и в практическое здравоохранение, что подтверждено 7 актами внедрения результатов исследования.

Опубликованность результатов диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 14 статей в рецензируемых научных журналах и сборниках научных трудов; 6 работ в сборниках материалов международных и республиканских научно-практических конференций и тезисов докладов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению. Объем опубликованного материала по теме диссертации в соответствии с пунктом 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий составляет 7,6 авторских листа.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, основной части, включающей 5 глав результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, содержащего библиографический список и список публикаций соискателя, приложений, изложена на 106 страницах.

В диссертацию включено 26 таблиц, 21 рисунок, 7 формул.

Список использованных источников включает 154 источника, 21 собственную публикацию соискателя, занимает 17 страниц.

Раздел «Приложения» содержит 1 инструкцию по применению метода, 8 актов о внедрении результатов исследования общим объемом 14 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Диссертационная работа выполнялась на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», в учреждении здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска с 2016 по 2021 гг.

Всего обследовано 190 женщин в возрасте от 20 до 42 лет, родоразрешение которых проведено в акушерском стационаре УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска. Основную группу составили 128 женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей (ВРВ), в группу сравнения включены 62 женщины без варикозного расширения вен нижних конечностей.

У всех пациентов осуществлялось общеклиническое исследование, включающее общий осмотр, изучение соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, антропометрию (измерение роста, массы тела, определение индекса массы тела). Анализ флебологического статуса проводили в соответствии с международной клинко-этиологической анатомо-патологической классификацией СЕАР. Исследование функциональной активности эндотелия проводили путем определения концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) и эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови при подготовке к планируемой беременности, в 22-24 и 32-34 недели гестации методом иммуноферментного анализа, дополнительно всем женщинам проводили определение содержания витамина D при подготовке к планируемой беременности, в 22-24 и 32-34 недели гестации методом иммуноферментного анализа. Исследование показателей системы гемостаза включало следующие параметры: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)

и относительный коэффициент R (АЧТВ), расчёт протромбинового времени (ПВ) и международного нормализованного отношения (МНО); определение содержания плазменного фибриногена и Д-димеров. Для оценки активности первичных физиологических антикоагулянтов определяли уровень антитромбина III.

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока включало оценку кривых скоростей кровотока в обеих маточных артериях, артериях пуповины и средней мозговой артерии с определением пульсационного индекса (ПИ) и последующим расчетом церебро-плацентарного отношения.

Для статистической обработки полученных данных использовалась персональная ЭВМ со следующим программным обеспечением: MS Office Excel, лицензионная версия статистического программного пакета MedCalc (MedCalc, Бельгия), Statistica 10.0 (Stat Soft, США).

Клиническая характеристика исследованных женщин

Средний возраст пациентов основной группы составил 32 (28–35) года, группы сравнения – 31 (27–33) год, $p=0,119$. В обеих группах преобладали женщины в возрасте 25–35 лет. Исследуемые группы были сопоставимы по антропометрическим параметрам ($p=0,474$), паритету беременности ($p=0,059$) и родов ($p=0,12$).

У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, беременность протекала на фоне отягощенного акушерского анамнеза – 51,6% против 35,4% ($\chi^2=4,34$, $p=0,0037$). При этом, в анамнезе у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, в 2,7 раза чаще встречался самопроизвольный выкидыш – 17,2% против 6,4% ($\chi^2=4,08$, $p=0,043$); в 2,3 раза чаще преждевременные роды – 8,6% против 3,2% ($\chi^2=1,14$, $p=0,286$); в 1,5 раза чаще неразвивающаяся беременность – 9,4% против 6,4% ($\chi^2=0,16$, $p=0,69$). Следует отметить, что беременность у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, протекала на фоне отягощенного соматического анамнеза: в 1,9 раза чаще встречался пролапс митрального клапана – 36% против 19,3% ($\chi^2=5,42$, $p=0,02$); в 2 раза чаще – нарушения рефракции и аккомодации зрения – 33,6% против 16,3% ($\chi^2=6,3$, $p=0,012$).

По результатам сонографического ангиосканирования вен нижних конечностей у беременных женщин с ВРВ нижних конечностей чаще диагностировали варикозную трансформацию вен бассейна большой подкожной вены с наличием стволового рефлюкса – 71,1%. По мере увеличения срока беременности отмечалась дилатация магистральных

подкожных вен: средний диаметр БПВ в основной группе на этапе планирования беременности составил 4,32 мм; в сроке гестации 22-24 недели – 4,5 мм, в 32-34 недели – 4,65 мм. Ведущими клиническими симптомами хронических заболеваний вен в основной группе являлись быстрая утомляемость нижних конечностей и чувство тяжести в области икроножных мышц – в 45 (35,2%) и 40 (31,2%) случаях соответственно; ощущение отечности (распираания) в области икроножных мышц – у 38 (29,7%) беременных; у 16 (12,5%) женщин варикозная болезнь сопровождалась ощущением боли в икроножных мышцах и 5 (8,5%) пациентов указали на появление ночных судорог нижних конечностей.

Результаты сравнительного анализа маркеров дисфункции сосудистого эндотелия, показателей системы гемостаза, содержания витамина D у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей

Концентрация маркеров дисфункции эндотелия (СЭФР, ЭТ-1) у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей превышала указанные показатели у пациентов без ВРВ: в основной группе, относительно группы сравнения, выявлено повышение СЭФР в 1,2 раза на этапе планирования беременности ($p<0,0001$), в 1,6 раза – в 22-24 недели ($p<0,0001$) и в 1,7 раза – в 32-34 недели беременности ($p<0,0001$); эндотелина-1 – в 1,6 раза на этапе планирования беременности ($p<0,0001$); в 1,4 раза – в 22-24 недели ($p<0,0001$); в 1,3 раза – в 32-34 недели ($p<0,0001$). У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, как и в группе сравнения, наблюдались низкие показатели витамина D с этапа планирования беременности – 24,1 нг/мл и 26,6 нг/мл, в сроке беременности 22-24 недели – 26 нг/мл и 27 нг/мл; в 32-34 недели – 29 нг/мл и 29,5 нг/мл.

Результаты исследования плазменного звена системы гемостаза у обследованных женщин свидетельствуют о повышении концентрации фибриногена: 3,5 г/л и 3 г/л ($p<0,001$) в основной и группе сравнения соответственно – при планировании беременности; 5,3 г/л и 4,82 г/л ($p<0,001$) – в 22-24 недели; 5,74 г/л и 5,02 г/л ($p<0,001$) – в 32-34 недели гестации; повышении уровня Д-димеров: 140 нг/мл против 96,5 нг/мл ($p<0,001$) – на этапе планирования беременности; 410,5 нг/мл против 330 нг/мл ($p<0,001$) – в 22-24 недели; 722,9 нг/мл против 585,5 нг/мл ($p=0,68$) – в 32-34 недели гестации.

У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей на этапе подготовки к планируемой беременности выявлено наличие корреляции между уровнем СЭФР ($R=0,739$, $p<0,001$), концентрацией ЭТ-1 ($R=0,734$, $p<0,001$), Д-димеров ($R=0,637$, $p<0,001$), уровнем фибриногена

($R=0,571$, $p<0,001$) и развитием плацентарных нарушений, установлена отрицательная корреляция с показателем витамина D ($R = -0,694$, $p<0,001$). В 22-24 недели беременности выявлена корреляция развития плацентарной недостаточности с показателями СЭФР ($R=0,764$, $p<0,001$), ЭТ-1 ($R=0,725$, $p<0,001$), уровнем Д-димеров ($R=0,691$, $p<0,001$) и фибриногена ($R=0,443$, $p<0,001$), отрицательная корреляция установлена с показателем витамина D ($R = -0,402$, $p<0,001$). С помощью ROC-анализа определены пороговые значения указанных показателей на этапе подготовки к планируемой беременности: уровень СЭФР > 26 пг/мл (Se – 90,24%, Sp – 87,36%), ЭТ-1 $> 2,6$ пг/мл (Se – 92,68%, Sp – 85,06%), фибриногена $> 3,6$ г/л (Se – 82,9%, Sp – 75,9%), Д-димеров $> 159,7$ нг/мл (Se – 80,49%, Sp – 85,06%), витамина D < 22 нг/мл (Se – 87,8%, Sp – 89,7%); а также в 22-24 недели гестации: уровень СЭФР $> 46,5$ пг/мл (Se – 95,12%, Sp – 87,36%), ЭТ-1 $> 3,5$ пг/мл (Se – 87,8%, Sp – 91,9%), Д-димеров > 466 нг/мл (Se – 90,24%, Sp – 90,8%).

Течение беременности, родов и раннего послеродового периода у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей

Течение беременности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно женщин группы сравнения без варикозной болезни нижних конечностей, осложнялось угрозой невынашивания – 24,2% против 9,7% ($\chi^2=4,74$, $p=0,03$); угрозой преждевременных родов – 21,1% против 8,1% ($\chi^2=4,18$, $p=0,04$); истмико-цервикальной недостаточностью – 16,4% против 3,2% ($\chi^2=5,64$, $p=0,005$); развитием плацентарной недостаточности (ПН) с гемодинамическими нарушениями в системе мать-плацента-плод – 32% против 17,7% ($\chi^2=4,29$, $p=0,038$), задержкой роста плода – 6,2% ($\chi^2=2,64$, $p=0,04$), гипоксией плода – 14,8 % против 4,8% ($\chi^2=4,08$, $p=0,03$). Течение родов у женщин основной группы, относительно группы сравнения, в 2,5 раза чаще осложнялось преждевременным разрывом плодных оболочек – 25% против 9,7% ($\chi^2=5,21$, $p=0,02$); в 6 раз чаще развитием аномалий родовой деятельности – 29,7% против 4,8% ($\chi^2=5,53$, $p=0,02$); в 3 раза чаще развитием дистресса плода – 14,8% против 4,8% ($\chi^2=4,08$, $p=0,03$). Средняя масса новорожденных от матерей с варикозным расширением вен нижних конечностей была более низкой относительно новорожденных в группе сравнения – 3265 г против 3495 г ($p=0,001$).

Согласно результатам доплерометрического исследования системы мать-плацента-плод, у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно женщин группы сравнения, начиная с 22-24 недель гестации отмечалось в 1,3 раза чаще увеличение сосудистой резистентности в левой маточной артерии – 0,92 против 0,69 ($p=0,01$); в 1,2 раза чаще

в правой маточной артерии – 0,9 против 0,74 ($p=0,014$). Беременность на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей сопровождалась высокой частотой (42,9%) патологических изменений в плаценте. Развитие плацентарной недостаточности и задержки роста плода ассоциировано с нарушениями дифференцировки ворсин хориона – 19,5% ($p=0,03$), ангиоматозом ворсин хориона – 6,2% ($p=0,04$), межворсинчатыми псевдоинфарктами – 3,9% ($p=0,12$), тромбозами межворсинчатого пространства – 3,1% ($p=0,53$).

Диагностика, лечение, медицинская профилактика акушерских осложнений у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей

На основании метода логистической регрессии нами разработана и внедрена в медицинскую практику прогностическая модель, позволяющая определить риск развития плацентарных нарушений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей с этапа подготовки к планируемой беременности с учетом значений следующих предикторов: содержание СЭФР (ОШ 27,3; 95% ДИ 7,16-104; $p<0,001$), эндотелина-1 (ОШ 2,63; 95% ДИ 1,84-3,74; $p<0,001$), фибриногена (ОШ 25,2; 95% ДИ 6,89-92,4; $p<0,001$), Д-димеров (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,005-1,02; $p=0,002$), витамина D (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,38-0,64; $p<0,001$). Прогностическая эффективность полученной модели оценена с помощью ROC-анализа ($AUC=0,99$, чувствительность – 87,5%, специфичность – 77,8%, $p<0,0001$). Разработан и внедрен в медицинскую практику вероятностный калькулятор.

Разработанная и предложенная для практического использования комплексная схема диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, включающая оценку биохимических показателей – сосудисто-эндотелиального фактора роста, эндотелина-1, фибриногена, Д-димеров, витамина D; назначение лекарственных средств – венотоника диосмин, холекальциферола (витамин D3) в составе витаминно-минерального комплекса прегна-5 (докозагексаеновая кислота; элементарное железо, фолиевая кислота, кальциевая соль метилтетрагидрофолиевой кислоты, йодид калия); ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут, пентоксифиллина и компрессионной терапии второго класса компрессии способствует уменьшению частоты развития плацентарной недостаточности в 3,8 раза, задержки роста плода – в 1,9 раза, гипоксии плода – в 2,4 раза при годовом экономическом эффекте 155 907 белорусских рублей за счет предотвращения госпитализаций в акушерский стационар ввиду снижения акушерских осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Течение беременности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей ассоциируется с задержкой роста плода (6,2%, $p=0,04$); гипоксией плода (14,8%, $p=0,03$), преждевременными родами (7,8%, $p=0,017$), что связано с развитием плацентарной недостаточности (32%, $p=0,038$). Течение родов характеризуется преждевременным разрывом плодных оболочек (25%, $p=0,02$), аномалиями родовой деятельности (29,7%, $p=0,02$) [1-А, 2-А, 5-А, 7-А, 8-А, 10-А, 11-А, 13-А, 16-А].

2. Развитие осложнений беременности на фоне варикозного расширения вен нижних конечностей ассоциировано с морфологическими нарушениями структурных компонентов плаценты: нарушением дифференцировки ($p<0,001$) и ангиоматозом ($p<0,001$) ворсин хориона [11-А].

3. У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, выявлены количественные изменения, имеющие общую тенденцию к повышению, в концентрациях маркеров дисфункции сосудистого эндотелия: увеличение сосудисто-эндотелиального фактора роста в 1,2 раза – на этапе планирования беременности ($p<0,0001$), в 1,6 раза – в сроке 22-24 недели ($p<0,0001$) и в 1,7 раза – в 32-34 недели беременности ($p<0,0001$); эндотелина-1 в 1,6 раза – при планировании беременности ($p<0,0001$); в 1,4 раза – в 22-24 недели ($p<0,0001$); в 1,3 раза – в 32-34 недели ($p<0,0001$). При этом установлена недостаточность содержания витамина D при планировании беременности ($p=0,02$) и в 22-24 недели беременности ($p=0,03$) [3-А, 4-А, 8-А, 9-А, 12-А, 17-А, 18-А, 20-А].

4. Изменения показателей системы гемостаза у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, характеризуются повышением концентрации фибриногена в 1,2 раза с этапа планирования беременности ($p<0,001$), увеличением Д-димеров в 1,4 раза – на этапе планирования беременности ($p<0,001$), в 1,2 раза – в сроках гестации 22-24 ($p<0,001$) и 32-34 ($p=0,68$) недели [6-А, 7-А, 8-А, 9-А, 12-А, 14-А, 15-А, 18-А, 19-А].

5. У женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, относительно группы сравнения, развитие акушерских осложнений (задержка роста и гипоксия плода) сопровождается увеличением концентраций маркеров дисфункции сосудистого эндотелия: сосудисто-эндотелиального фактора роста – в 1,4 раза на этапе планирования беременности ($p<0,001$), в 2 раза – в 22-24 недели ($p<0,001$) и в 2,2 раза – в 32-34 недели беременности ($p<0,001$); эндотелина-1 в 2,3 раза – при планировании беременности и в 22-24 недели ($p<0,001$); в 2,2 раза –

в 32-34 недели ($p < 0,001$). Формирование плацентарной недостаточности происходит на фоне увеличения концентрации фибриногена в 1,2 раза на этапе планирования беременности ($p < 0,001$); в 1,3 раза – в 22-24 недели ($p < 0,001$); в 1,2 раза – в 32-34 недели беременности ($p < 0,001$); повышения уровня Д-димеров в 2,4 раза – на этапе планирования беременности ($p < 0,001$), в 1,5 раза – в 22-24 недели ($p < 0,001$); снижения концентрации витамина D (20,5 нг/мл), относительно группы сравнения (22 нг/мл) с этапа планирования беременности ($p = 0,01$) [7-А, 8-А, 9-А, 20-А].

6. Установлены прогностически значимые пороговые уровни факторов риска развития осложненного течения беременности: СЭФР > 26 пг/мл, эндотелина-1 $> 2,6$ пг/мл, фибриногена $> 3,6$ г/л, Д-димеров $> 159,7$ нг/мл, витамина D < 22 нг/мл, определение которых уже с этапа прегравидарной подготовки позволит прогнозировать развитие акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей. По результатам ROC-анализа определены пороговые значения факторов риска развития плацентарных нарушений в сроке 22-24 недели гестации – уровень СЭФР $> 46,5$ пг/мл, эндотелина-1 $> 3,5$ пг/мл, Д-димеров > 466 нг/мл [8-А, 9-А, 20-А].

7. Разработана и внедрена в практику прогностическая математическая модель, основанная на результатах исследования концентрации СЭФР, эндотелина-1, фибриногена, Д-димеров, витамина D, которая с высокой степенью чувствительности (87,5%) и специфичности (77,8%) позволяет определять вероятность развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей с этапа подготовки к беременности. Предложен для практического использования вероятностный калькулятор, позволяющий с высокой точностью прогнозировать развитие плацентарной недостаточности, как дополнительный метод стратификации женщин групп риска на этапе прегравидарной подготовки [7-А, 9-А, 21-А].

8. Разработанная и предложенная для практического использования комплексная схема диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, включающая оценку биохимических показателей – сосудисто-эндотелиального фактора роста, эндотелина-1, фибриногена, Д-димеров, витамина D; назначение лекарственных средств – венотоника диосмин, холекальциферола (витамин D3) в составе витаминно-минерального комплекса прегна-5 (докозагексаеновая кислота; элементарное железо, фолиевая кислота, кальциевая соль метилтетрагидрофолиевой кислоты, йодид калия), ацетилсалициловой кислоты, пентоксифиллина и компрессионной терапии второго класса компрессии способствует

уменьшению частоты развития плацентарной недостаточности в 3,8 раза ($p=0,04$); задержки роста плода – в 1,9 раза ($p=0,52$); гипоксии плода – в 2,4 раза ($p=0,22$) при годовом экономическом эффекте 155 907 белорусских рублей за счет предотвращения госпитализаций в акушерский стационар ввиду снижения акушерских осложнений [8-А, 9-А, 21-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. С целью прогнозирования развития осложнений беременности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей рекомендуется определение концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста (пг/мл), эндотелина-1 (пг/мл), фибриногена (г/л), Д-димеров (нг/мл), витамина D (нг/мл) в сыворотке крови за 3-6 месяцев до планируемой беременности [21-А].

2. При высокой вероятности развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей в комплекс лечебно-профилактических мероприятий с прегравидарного этапа целесообразно включать флеботропное лекарственное средство, содержащее диосмин 450 мг, 2 раза в сутки в течение двух месяцев, холекальциферол (витамин D 3) 15 мкг (600 МЕ) в составе витаминно-минерального комплекса прегна-5 (докозагексаеновая кислота 250 мг; элементарное железо 30 мг, фолиевая кислота 300 мкг, кальциевая соль метилтетрагидрофолиевой кислоты 300 мкг, йодид калия 200 мкг) – 1 раз в сутки в течение трех месяцев; компрессионный трикотаж второго класса компрессии [21-А].

3. При низкой вероятности развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей при подготовке к планируемой беременности необходимо назначать фолиевую кислоту 400 мкг 1 раз в сутки не менее чем за 1 месяц до зачатия, продолжая прием до 12 недель беременности; йодид калия 200 мкг в сутки в течение 1 месяца; компрессионный трикотаж 2-го класса компрессии [21-А].

4. При выявлении факторов риска развития плацентарной недостаточности в 22-24 недели беременности (концентрация сосудисто-эндотелиального фактора роста $> 46,5$ пг/мл, эндотелина-1 $> 3,5$ пг/мл, Д-димеров > 466 нг/мл) целесообразно проводить терапию, включающую диосмин 450 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель второго триместра беременности (с 24 по 28 неделю) и в течение 8 недель третьего триместра беременности (с 32 по 40 неделю); холекальциферол (витамин D3) 15 мкг (600 МЕ) 1 раз в сутки в течение 1 месяца; ацетилсалициловую кислоту 75 мг в сутки до 36 недели беременности; пентоксифиллин 100 мг 3 раза в сутки курсами по 10 дней каждого месяца, компрессионный трикотаж второго класса компрессии. При наличии показаний – обследование в дневном

стационаре или госпитализация в акушерский стационар для проведения углубленного обследования и лечения [8-А].

5. Всем беременным с варикозным расширением вен нижних конечностей рекомендована консультация врача-хирурга для установления клинического класса хронических заболеваний вен в соответствии с клинико-этиологической анатомо-патологической классификацией – СЕАР и определения объема дополнительных диагностических и лечебных мероприятий [8-А, 9-А, 21-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1-А. Можейко, Л. Ф. Особенности течения беременности и родов у пациенток с хронической венозной недостаточностью / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович, С. И. Перепелица // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. – № 4 (6). – С. 519–526.

2-А. Можейко, Л. Ф. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей и малого таза / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович // Здоровоохранение. – 2018. – № 4. – С. 5–10.

3-А. Тихонович, Е. В. Оценка уровня маркеров эндотелиальной дисфункции в плазме крови у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // Мед. новости. – 2018. – № 6 (285). – С. 58–61.

4-А. Тихонович, Е. В. Функциональное состояние эндотелия у беременных при варикозной болезни / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // Мед. журн. – 2019. – № 2. – С. 120–124.

5-А. Резерв снижения кесарева сечения на основании анализа классификационной системы Робсона / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович, Э. В. Федотова, А. Н. Купчина // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 15–21.

6-А. Тихонович, Е. В. Эффективность консервативной терапии варикозной болезни у беременных женщин / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 248–256.

7-А. Можейко, Л. Ф. Прогнозирование плацентарных нарушений при варикозном расширении вен нижних конечностей / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 327–339.

8-А. Можейко, Л. Ф. Оптимизация тактики ведения беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович // Охрана материнства и детства. – 2021. – № 2 (28). – С. 39–45.

9-А. Можейко, Л. Ф. Дифференцированный подход к планированию беременности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 2. – С. 7–12.

10-А. Можейко, Л. Ф. Варикозное расширение вен нижних конечностей у беременных: особенности клинического течения и флебогемодинамики /

Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 337–344.

11-А. Можейко, Л. Ф. Анализ течения беременности, родов и раннего неонатального периода при варикозном расширении вен нижних конечностей / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович // Охрана материнства и детства. – 2022. – № 2 (40). – С. 53–58.

Статьи в сборниках научных работ

12-А. Тихонович, Е. В. Оценка ангиогенных факторов в прогнозировании гестационных осложнений у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2020. – Вып. 13. – С. 215–218.

13-А. Применение классификации Робсона для анализа работы акушерского стационара и поиска путей снижения частоты кесарева сечения / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович, Э. В. Федотова, А. Н. Купчина // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2020 – Вып. 13. – С. 185–188.

14-А. Тихонович, Е. В. Анализ ангиогенных факторов в прогнозировании гестационных осложнений у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рец. ежегод. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубниковича, В. Я. Хрыщановича. – Минск, 2020. – Вып. 10. – С. 6–9.

Статьи в сборниках материалов конференций

15-А. Тихонович, Е. В. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей и вен малого таза / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 5 [Проблемы репродукции: материалы X съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь, Минск, 9–10 нояб. 2017 г.] – С. 976–977.

16-А. Tsikhanovich, Y. Doppler studies in patients with chronic venous disease and prediction of neonatal hypoxia [Electronic resource] / Y. Tsikhanovich, L. Mazheika, M. Lapotka // The 18th World Congress of International Society of Gynecological Endocrinology, Firenze, Italy, March 7–10, 2018: abstr. – 2018. – P177. – Mode of access: <https://isge2018.isgesociety.com/abs/>. – Date of access: 14.06.2020.

17-А. Тихонович, Е. В. Оценка ангиогенных факторов в плазме крови у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей / Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко // Проблемы репродукции: инновационные технологии в медицине: сб. тез. II Междунар. междисциплинар. конгр., Минск, 24–25 апр. 2018 г. / Белорус. обществ. мед. об-ние репродукции человека; редкол.: О. А. Пересада [и др.]. – Минск, 2018. – С.52–53.

18-А. Тихонович, Е. В. Прогнозирование осложненного течения беременности на фоне варикозной болезни вен нижних конечностей / Е. В. Тихонович // XV Международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва, 19–21 января 2021г.: материалы / ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова», Рос. о-во акушеров-гинекологов, О-во по репрод. медицине и хирургии (ОРМХ), Рос. ассоц. эндометриоза (РАЭ) ; под ред. Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян. – М., 2021. – С. 171–173.

19-А. Tsikhanovich, Y. Incidence and risk factors for great saphenous vein reflux in pregnant patients [Electronic resource] / Y. Tsikhanovich // 21st Meeting of the European Venous Forum in collaboration with the Hungarian Venous Forum, Virtual, June 24–26, 2021: sci. progr. and book of abstr. – P18. – Mode of access: <https://europeanvenousforum.org/wp-content/uploads/2021/06/EVF-2021-Scientific-Programme-and-Book-of-Abstracts.pdf>. – Date of access: 16.05.2023.

20-А. Тихонович, Е. В. Определение вероятности развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей при подготовке к планируемой беременности [Электронный ресурс] / Е. В. Тихонович // Современные технологии в медицинском образовании: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Минск, 1–5 нояб. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – С. 947–950. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Инструкции по применению

21-А. Можейко, Л. Ф. Метод определения вероятности развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей: инструкция по применению № 085-0721: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 22.07.2021 / Л. Ф. Можейко, Е. В. Тихонович; Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2021. – 5 с.

РЭЗІЮМЭ

Ціхановіч Яўгенія Валер’еўна

**Акушэрскія ўскладненні ў цяжарных з варыкозным пашырэннем
вен ніжніх канечнасцяў: дыягностыка, лячэнне,
медыцынская прафілактыка**

Ключавыя словы: цяжарнасць, варыкознае пашырэнне вен ніжніх канечнасцяў, плацэнтарная недастатковасць, прагназаванне, фактары рызыкі

Мэта даследавання: на падставе ацэнкі маркераў дысфункцыі сасудзістага эндатэлію, параметраў сістэмы гемастазу, вынікаў санаграфічных метадаў даследавання вен ніжніх канечнасцяў, маткава-плацэнтарнага і пладавага крывацёкаў, марфалагічнага даследавання плацэнты распрацаваць і ўкараніць комплексную схему дыягностыкі, лячэння і медыцынскай прафілактыкі акушэрскіх ускладненняў у жанчын з варыкозным пашырэннем вен ніжніх канечнасцяў.

Метады даследавання: клінічны, імунаферментны аналіз, біяхімічны, гемастазіялагічны, інструментальны, статыстычны.

Атрыманя вынікі і іх навізна. Упершыню ў Рэспубліцы Беларусь выяўлены фактары рызыкі развіцця акушэрскіх ускладненняў у жанчын з варыкозным пашырэннем вен ніжніх канечнасцяў, вызначаны прэдыктары развіцця акушэрскіх ускладненняў пры варыкозным пашырэнні вен ніжніх канечнасцяў, пачынаючы з этапа падрыхтоўкі да цяжарнасці: узровень сасудзіста-эндатэліяльнага фактару росту > 26 пг/мл, эндатэліна-1 $> 2,6$ пг/мл, фібрынагена $> 3,6$ г/л, Д-дзімераў $> 159,7$ нг/мл, вітаміну D < 22 нг/мл. Упершыню распрацаваны і ўкаранены ў медыцынскую практыку метады вызначэння верагоднасці развіцця плацэнтарнай недастатковасці ў жанчын з варыкозным пашырэннем вен ніжніх канечнасцяў, прапанаваны імавернасны калькулятар. Распрацавана і навукова абгрунтавана комплексная схема дыягностыкі, лячэння і медыцынскай прафілактыкі акушэрскіх ускладненняў у жанчын з варыкозным пашырэннем вен ніжніх канечнасцяў, вызначана эфектыўнасць выкарыстання прапанаванай схемы.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманя дадзеныя могуць быць выкарыстаны пры аказанні медыцынскай дапамогі жанчынам з варыкозным пашырэннем вен ніжніх канечнасцяў з этапу падрыхтоўкі да планаванай цяжарнасці для зніжэння рызыкі развіцця акушэрскіх ускладненняў.

Галіна ўжывання: акушэрства і гінекалогія.

РЕЗЮМЕ

Тихонович Евгения Валерьевна

Акушерские осложнения у беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей: диагностика, лечение, медицинская профилактика

Ключевые слова: беременность, варикозное расширение вен нижних конечностей, плацентарная недостаточность, прогнозирование, факторы риска

Цель исследования: на основании оценки маркеров дисфункции сосудистого эндотелия, показателей системы гемостаза, результатов сонографических методов исследования вен нижних конечностей, маточно-плацентарного и плодового кровотоков, морфологического исследования последа разработать и внедрить комплексную схему диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей.

Методы исследования: клинический, иммуноферментный анализ, биохимический, гемостазиологический, инструментальный, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Впервые в Республике Беларусь выявлены факторы риска развития акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, определены предикторы развития акушерских осложнений при варикозном расширении вен нижних конечностей, начиная с этапа подготовки к беременности: уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста > 26 пг/мл, эндотелина-1 $> 2,6$ пг/мл, фибриногена $> 3,6$ г/л, Д-димеров $> 159,7$ нг/мл, витамина D < 22 нг/мл. Впервые разработан и внедрен в медицинскую практику метод определения вероятности развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, предложен вероятностный калькулятор. Разработана и научно обоснована комплексная схема диагностики, лечения и медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, определена эффективность использования предложенной схемы.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы при оказании медицинской помощи женщинам с варикозным расширением вен нижних конечностей с этапа подготовки к планируемой беременности для снижения риска развития акушерских осложнений.

Область применения: акушерство и гинекология.

SUMMARY

Tikhonovich Evgeniya Valerievna

Obstetric complications in pregnant women with varicose veins of the lower extremities: diagnosis, treatment, medical prevention

Keywords: pregnancy, varicose veins of the lower extremities, placental insufficiency, prognosis, risk factors

Aim: to develop and introduce into medical practice an algorithm for diagnosis, treatment and prevention of obstetric complications in women with varicose veins of the lower limbs based on the endothelial dysfunction and hemostasis laboratory findings, results of sonographic assessment of the lower extremities veins, placental and fetal circulations, results of morphological assessment of the placenta.

Research methods: clinical, enzyme-linked immunosorbent assay, biochemical, hemostaseological, instrumental, and statistical.

Results and their novelty. Risk factors for the obstetric complications development in women with varicose veins of the lower extremities were identified, structured and differentiated. New data on the vascular endothelial growth factor, endothelin-1 and vitamin D role in estimating the chance of placental insufficiency developing has been obtained, and prognostic factors for placental insufficiency development in women with varicose veins of the lower extremities have been established, starting from the preparation for a pregnancy period: levels of vascular endothelial growth factor > 26 pg/ml, endothelin-1 > 2.6 pg/ml, fibrinogen > 3.6 g/l, D-dimers > 159.7 ng/ml, vitamin D < 22 ng/ml. A method for placental insufficiency risk assessment in women with varicose veins of the lower limbs and probability calculator are developed and introduced into practical healthcare. An algorithm for the diagnosis, treatment and prevention of obstetric complications in women with varicose veins of the lower limbs developed and scientifically substantiated, the effectiveness of using the proposed algorithm has been determined.

Recommendations for use: obtained data can be used for providing medical care to women with varicose veins of the lower limbs for minimizing the risk of obstetric complications.

Field of application: obstetrics and gynecology.

Подписано в печать 17.08.23. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,25. Тираж 60 экз. Заказ 434.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.