

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права
УДК: 616.15-007.64-085:618.2(043.3)

СКОБЕЛЕВА
Наталья Яновна

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМПРЕССИОННОЙ И ФЛЕБОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2024

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

Научный руководитель: **Хрыщанович Владимир Янович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Чур Николай Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии и трансплантологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Попель Геннадий Адольфович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией хирургии сосудов государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 5 марта 2024 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел.: 302 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

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

Автореферат разослан _____ января 2024 года.

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



А.В. Жура

ВВЕДЕНИЕ

Гормональные, биохимические и биомеханические отклонения, наблюдаемые во время гестации, часто приводят к возникновению целого ряда патологических симптомов и синдромов со стороны нижних конечностей [Ronnapula P. et al., 2010; Ouzounian J. et al., 2012]. К ним относятся боль, отек, чувство тяжести, судороги, парестезии, кожные расстройства, шаткая походка, варикозная трансформация поверхностных вен [Zhou K. et al., 2015; Anselmo D. et al., 2017].

Известно, что варикозная болезнь (ВБ) является наиболее часто встречаемой хронической патологией, распространенность которой в женской популяции достигает 50% [Barros-Junior N. et al., 2010]. Приводимые авторами статистические данные в отношении распространенности варикозного синдрома у беременных носят весьма противоречивый характер. В большинстве эпидемиологических исследований, выполненных 20–40 лет назад, не учитывается частота встречаемости различных нозологических вариантов ВБ и используются устаревшие термины и классификации, которые не применяются в современной флебологии [Laurikka J. et al., 2002; Beebe-Dimmer et al., 2005]. Во многом это связано с тем, что в то время международная клинико-этиологическая анатомо-патофизиологическая классификация CEAP (C – clinic, E – etiology, A – anatomy, P – pathogenesis) не имела широкого распространения [Eklof B. et al., 2004].

Беременность стоит в ряду ведущих причин развития ВБ у женщин, вследствие обструкции венозного оттока беременной маткой и прогрессирующим воздействием гормонов плаценты на сосудистую стенку [Cornu-Thenard A. et al., 2014; Matic M. et al., 2019]. Венозная гипертензия вызывает микро- и макроциркуляторные нарушения и может проявляться разнообразными симптомами с последующей прогрессией заболевания до отека и кожных расстройств [Segiet O. et al., 2015]. Период гестации сопряжен с высокой частотой венозных тромбозов, при этом у беременных и родильниц, страдающих ВБ, распространенность различных тромботических осложнений возрастает [James A. et al., 2009; Lussana F. et al., 2012]. Сопутствующая ВБ может быть связана с увеличением количества акушерских осложнений [Saliba J. et al., 2020]. Особую актуальность проблема флебопатии и венозной тромбоэмболии приобрела в период пандемии COVID-19, однако влияние коронавирусной инфекции на течение ВБ у беременных, параметры коагуляции и воспаления в перинатальный период остается малоизученным [Bikdeli B. et al., 2020].

Лечебные мероприятия у беременных с ВБ часто носят эмпирический характер и предполагают применение эластической компрессии и назначение

флеботропных лекарственных средств [Smyth R. et al., 2015]. В то же время, ни один из упомянутых методов не имеет надежной валидации в рамках наблюдательных клинических и рандомизированных контролируемых испытаний. В большинстве специальных руководств частные вопросы ведения гестационного варикотромбофлебита освещены недостаточно или не рассматриваются вовсе [Marsden G. et al. 2013; Wittens C. et al., 2015].

Таким образом, высокая распространенность ВБ в популяции беременных и тяжесть последствий заболевания (в том числе SARS-CoV-2-ассоциированных), наряду с отсутствием клинически обоснованной системы медицинской профилактики и лечения указанной категории пациентов, свидетельствуют о необходимости проведения научных исследований в обозначенном направлении.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертация выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» в рамках инициативной НИОК(Т)Р кафедры акушерства и гинекологии «Совершенствование оказания акушерско-гинекологической помощи с позиций доказательной медицины» (номер госрегистрации 20180757 от 25.05.2018, срок выполнения 2018–2022 гг.) и ГПНИ «Трансляционная медицина», подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки», задания 2.13 «Разработать клинико-лабораторные критерии стратификации риска тромбоза у пациентов с COVID-19» (номер госрегистрации 20220365 от 28.03.2022, срок выполнения 2022–2024 гг.).

Тема диссертации соответствует перечню приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, утвержденному Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 (п. 2.4 «Диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи» и п. 2.5 «Персонафицированная медицина»).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить результаты комплексной терапии варикозной болезни и ее осложнений у беременных путем разработки и внедрения новых методов малоинвазивного лечения и медицинской профилактики, в том числе при наличии инфекции COVID-19.

Задачи исследования

1. Провести количественную оценку распространенности функциональных и анатомических изменений вен нижних конечностей

женщин в период гестации, выявить дополнительные перинатальные факторы риска варикозной болезни.

2. Оценить клиническую эффективность применения градуированного компрессионного трикотажа в отношении купирования симптомов и признаков варикозной болезни и улучшения параметров флебогемодинамики нижних конечностей у беременных женщин.

3. Провести сравнительный анализ компрессионной монотерапии и сочетанного применения градуированного компрессионного трикотажа и флеботропного лечения варикозного расширения вен нижних конечностей во время беременности.

4. Определить влияние коронавирусной инфекции на перинатальные параметры коагуляции и воспаления, исходы и течение варикозной болезни у беременных на фоне компрессионной терапии, апробировать малоинвазивный метод лечения гестационного варикотромбофлебита.

Объект исследования: беременные с варикозным расширением вен нижних конечностей, которые получали различные варианты флеботропного лечения.

Предмет исследования: эпидемиологическая структура заболеваний вен и анатомо-функциональных изменений нижних конечностей в период гестации, перинатальные факторы риска варикозной болезни, клинические, инструментальные и лабораторные показатели беременных с COVID-19 до и после начала флеботропного лечения, влияние симптомов и признаков варикозной болезни (включая боль, отек нижних конечностей) на повседневную физическую и социальную активность, эстетическое восприятие и потребность в использовании эластической компрессии, исходы беременности и родов.

Научная новизна

Впервые проведено исследование распространенности анатомо-функциональных изменений нижних конечностей беременных, которое установило наличие различных сосудистых нарушений в ~50% наблюдений.

Впервые определена эпидемиологическая структура хронических заболеваний вен в гестационном периоде и значимые перинатальные факторы риска варикозной болезни.

Установлены клинические преимущества применения градуированного компрессионного трикотажа в редукции диаметра большой и малой подкожных вен, устранении патологического рефлюкса, улучшении качества жизни беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей.

Впервые подтверждена терапевтическая эффективность совместного применения градуированной эластической компрессии и комбинированного веноактивного препарата для устранения венозного отека нижних конечностей

и замедления прогрессирования хронической венозной недостаточности у беременных, способствующего предупреждению акушерских осложнений.

Впервые проанализировано влияние COVID-19 на параметры коагуляции и воспаления, течение варикозной болезни (естественное и на фоне компрессионного лечения) у беременных.

Оценены ближайшие и отдаленные клинические результаты малоинвазивного метода лечения гестационного варикотромбофлебита, позволяющего быстро купировать местное воспаление, значительно уменьшить локальный отек и болевой синдром.

Положения, выносимые на защиту

1. Период гестации в 85% наблюдений характеризуется широким спектром функциональных и анатомических изменений нижних конечностей, в числе которых встречаются нарушения со стороны сосудов, костно-мышечного аппарата, кожи и периферических нервов. Хронические заболевания вен отмечаются у 72,6% беременных, при этом в 42% случаев выявляется класс С1 варикозной болезни по классификации CEAP, еще у 20% и 10,6% женщин – классы С2 и С3 соответственно. Основными факторами риска варикозной болезни остаются возраст беременных, наследственность, количество беременностей и родов (для С2 клинического класса).

2. Применение компрессионных чулок 2 класса в течение 8 часов ежедневно у беременных с варикозной болезнью позволяет редуцировать средний диаметр подкожных вен на 0,6 мм, сократить в 2 раза распространенность патологического рефлюкса, уменьшить суммарный показатель тяжести венозного заболевания с 3 [2; 3] до 2 [1; 3] баллов и улучшить совокупный показатель качества жизни по опроснику CIVIQ-20. В отсутствие компрессионной монотерапии отмечается тенденция к увеличению количества неблагоприятных исходов беременности и родов.

3. Совместное применение градуированной эластической компрессии и комбинированного веноактивного препарата в 2 раза чаще способствует устранению венозного отека нижних конечностей у беременных женщин и увеличению количества новорожденных с 9 баллами по шкале Апгар на 5-й минуте жизни по сравнению с компрессионной монотерапией. Адьювантная флеботропная терапия позволяет замедлить прогрессирование хронической венозной недостаточности, сокращая количество женщин с классом С3 варикозной болезни с 36% до полного отсутствия, и не оказывает значимого влияния на анатомо-функциональные параметры подкожных вен в гестационном периоде.

4. У беременных с легким течением инфекции SARS-CoV-2 при повышении концентрации D-димера и С-реактивного белка в 2,5 и 6 раз увеличивается риск возникновения перинатальных тромботических

осложнений. Коронавирусная инфекция не вызывает у беременных с варикозной болезнью утяжеления веноспецифических симптомов, не усугубляет расстройств флебогемодинамики нижних конечностей, не оказывает влияния на перинатальные исходы и в 20% наблюдений связана с риском возникновения варикотромбофлебита.

Личный вклад соискателя ученой степени в результаты диссертации

Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы исследования, проблемных вопросов и путей их решения [1-А; 2-А; 4-А; 7-А]. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведен сбор первичных данных, сведенных в электронную базу, выполнена статистическая обработка материала, анализ и теоретическое обобщение полученных результатов, подготовка иллюстраций. Соискателем лично получены основные научные результаты диссертации, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Автор лично выполнила весь объем проспективного и ретроспективного исследований (личный вклад – 100%) и принимала участие в ведении беременности, родов и лечении большинства пациенток с варикозной болезнью и ее осложнениями (личный вклад – 80%). Автор совместно с врачами-ангиохирургами отделения сосудистой хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска курировала пациенток в пред- и послеоперационном периоде после выполнения пункционной тромбэктомии при гестационном варикотромбофлебите [2-А; 16-А; 19-А].

Разработка дизайна исследования, оценка результатов лечения, анализ и интерпретация лабораторных показателей сыворотки крови осуществлялись совместно с научным руководителем [9-А; 12-А; 21-А; 25-А]. Разработка и клиническая апробация нового метода медицинской профилактики осложнений варикозного расширения вен нижних конечностей у беременных осуществлялась на базе УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска и УЗ «Клинический родильный дом Минской области» совместно с научным руководителем д.м.н., проф. Хрыщановичем В.Я., д.м.н., проф. Можейко Л.Ф., к.м.н., доц. Роговым Н.А., к.м.н., доц. Климчуком И.П. [1-А; 3-А; 6-А; 8-А; 13-А; 14-А; 18-А; 22-А; 23-А; 26-А; 29-А; 30-А] (личный вклад автора в получение результата и подготовке публикации – 80%). Оценка изменения диаметра подкожных вен и распространенности патологического рефлюкса, измерение окружности голени, выявление «венозных» симптомов и признаков в исследуемых группах беременных проведены в консультативном кабинете отделения сосудистой

хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска [1-А; 3-А; 6-А; 8-А; 14-А; 18-А] (вклад автора в получение результата и подготовке публикации составил 85%). Исследование качества жизни при помощи веноспецифического опросника Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20) и оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале выполнены в отделении патологии беременности УЗ «Клинический родильный дом Минской области» (личный вклад автора в получение результатов и в публикации – 95%) [1-А; 3-А; 8-А]. Статистическая обработка результатов исследования выполнена совместно с к.т.н., доц., ведущим научным сотрудником лаборатории биоинформатики ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси» Красько О.В. [1-А; 2-А; 3-А; 6-А; 7-А; 8-А] (личный вклад автора составил 80%).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на научной сессии БГМУ, секция «Акушерство и гинекология» (Республика Беларусь, г. Минск, 2021, 2022, 2023 гг.), Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Республика Беларусь, г. Минск, 2021 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Республика Беларусь, г. Минск, 2022 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы сосудистой хирургии» (Республика Беларусь, г. Минск, 2023 г.), XVII съезде хирургов Республики Беларусь и научно-практической конференции «Хирургия Беларуси – состояние и развитие» (Республика Беларусь, г. Могилев, 2023 г.).

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу учреждений здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области», «Минская центральная районная клиническая больница», «Солигорская центральная районная больница», «Логойская центральная районная больница», «Смолевичская центральная районная больница», «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска, «1-я городская клиническая больница» г. Минска, «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска, клиники учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», ООО «Доктор Профи» (г. Минск), ООО «Смоленская Клиника Боли» (г. Смоленск, Российская Федерация) (11 актов внедрения), в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии

учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кафедры акушерства и гинекологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (2 акта внедрения).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, включая 8 статей в научных журналах, соответствующих части первой пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (7 авторских листов), 2 статьи – в зарубежном издании, 21 работа в сборниках материалов съездов, конференций, симпозиумов, тезисов докладов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению метода.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 187 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, четырех глав с результатами собственных исследований, заключения, списка использованных источников, приложений. Диссертация содержит 57 иллюстраций (22 страницы), 38 таблиц (11 страниц), 14 приложений (14 страниц). Список использованных источников (29 страниц) включает 303 литературных источника (270 на английском, 33 на русском языке) и 30 публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Выборка включала 600 беременных, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях или поступивших в УЗ «Клинический родильный дом Минской области» для срочных родов. В персональной карте создавалась запись о первичном осмотре пациента, содержащая данные о массе тела, индексе массы тела (ИМТ), окружности голени в верхней трети и надлодыжечной области, диаметрах большой (БПВ) и малой (МПВ) подкожных вен в 7 predeterminedенных точках, параметрах качества жизни (КЖ), интенсивности болевого синдрома и степени тяжести веноспецифических симптомов, показателях общего анализа крови (содержании лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов), гемостазиограммы (уровне фибриногена, С-реактивного белка (С-РБ), D-димера, активированного частичного тромбопластинового (аЧТВ) и протромбинового времени (ПТВ), международного нормализованного отношения (МНО)), уровнях интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 6, 10, факторе некроза опухоли- α (ФНО- α). Случаи

заболевания COVID-19 регистрировали после подтверждения диагноза методом полимеразной цепной реакции назофарингеального мазка.

Исследование состояло из четырех этапов. На первом этапе была проведена количественная оценка распространенности анатомо-функциональных изменений нижних конечностей и хронических заболеваний вен (ХЗВ) у беременных при помощи структурированного опросника и классификации CEAP с распределением пациенток в клинические классы. Пациентки с классом C1 и выше составили основную группу. К классу C0 относили беременных, у которых отсутствовали объективные проявления ВБ (группа сравнения). Многопараметрический регрессионный анализ применяли по отношению к показателям встречаемости клинических классов C0 и C1–C3 ВБ в период гестации. Оценивали влияние возраста, ИМТ, количества беременностей и родов, семейного анамнеза заболевания.

Второй этап исследования предполагал клиническое обоснование эффективности градуированной эластической компрессии у беременных с ВБ на основании оценки параметров флебогемодинамики нижних конечностей, измерения окружностей голени, регистрации объективных и субъективных проявлений венозной патологии, анализа исходов беременности. Исследование «Graduated Elastic compRession for vAricose Veins in PrEgnancy» (акроним – GRAPE) носило характер рандомизированного контролируемого проспективного параллельного клинического с двумя группами беременных. Критериями включения являлись беременные на сроке гестации более 12 недель и менее 25 недель с C1–C3 классами и симптомами ВБ по классификации CEAP. Критериями исключения были тромбоз глубоких вен, тромбофилия, послеоперационный рецидив ВБ, применение эластической компрессии за 7 дней до включения в исследование, C4–C6 классы ВБ по CEAP, лимфатический отек. В основную группу было включено 30 пациенток, которые использовали компрессионные чулки 2 класса стандарта RAL-GZ387 в течение 8 часов ежедневно (в режиме ношения утро-вечер), в группу сравнения – 30 пациенток.

Ультрасонографическое картирование БПВ производили в пяти 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. В двух точках картировали МПВ: на 2 см ниже сафено-поплитеального соустья (F) и в средней (G) трети голени. Оценивали наличие патологического рефлюкса и его распространенность в БПВ/МПВ. Определение окружности голеней проводили посредством измерительной ленты в ортостазе в двух точках: на 3 см выше медиальной лодыжки (А) и на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости (В). С целью определения интенсивности болевого синдрома использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

Установление степени тяжести клинических проявлений ВБ проводили при помощи валидной шкалы Venous Clinical Severity Score (VCSS). Совокупный показатель КЖ определяли при помощи веноспецифического опросника CIVIQ-20.

В процессе наблюдения, между первым и вторым визитами, 8 из 30 (26%) пациенток из основной группы и 9 из 30 (30%) пациенток из группы сравнения перенесли инфекцию COVID-19 в легкой форме.

Третий этап исследования был направлен на разработку метода медицинской профилактики осложнений ВБ у беременных с явлениями хронической венозной недостаточности (ХВН) – сочетанного применения градуированного компрессионного трикотажа и веноактивного препарата. Тридцать пациенток использовали компрессионные чулки (1-я группа лечения), 28 женщин сочетали ношение чулок с приемом комбинированного препарата Ruscus/НМС/VitC, содержащего экстракт иглицы колючей, геспередина метилхалькон и аскорбиновую кислоту (2-я группа лечения), еще 30 беременных вошли в группу сравнения.

На четвертом этапе было изучено влияние COVID-19 на течение ВБ у беременных (субанализ исследования GRAPE), показатели гемостазиограммы и воспаления, вероятность тромботических событий; апробирован малоинвазивный метод лечения гестационного варикотромбофлебита. С целью сравнительного анализа гематологических показателей у пациенток с COVID-19 и без инфекции SARS-CoV-2 с отсутствием акушерских осложнений забирали образцы крови в день поступления. После верификации варикотромбофлебита проводили флебоцентез тромбированных сегментов при помощи инъекционной иглы 14G (2,1×80 мм), назначали терапевтическую антикоагуляцию и ношение компрессионных чулок.

Все расчеты осуществляли в статистическом пакете R, версия 4.2. Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

Результаты собственных исследований

Анализ распространенности функциональных и анатомических изменений вен нижних конечностей в период гестации. В результате очного прямого анкетирования были опрошены 100 беременных на сроке гестации $38,5 \pm 1,3$ недель. За время беременности отмечалось увеличение массы тела женщин с $66,6 \pm 14,8$ кг до $78,8 \pm 14,6$ кг, а также размера повседневной обуви на 0,3 см – с $37,9 \pm 1,3$ до $38,2 \pm 1,2$ (в 27% наблюдений). Наличие функциональных или анатомических изменений нижних конечностей отмечали 85% беременных: со стороны кожи – 53%, сосудов – 49%, периферических нервов – 22% и костно-мышечного аппарата – 69%.

Для изучения эпидемиологической структуры ХЗВ во время беременности и перинатальных факторов риска ВБ 350 беременных последовательно были включены в проспективное поперечное обсервационное исследование. У 254 (72,6%) обследованных женщин были выявлены проявления ХЗВ, при этом в 147 (42%) наблюдениях установлен класс С1 ВБ, еще в 70 (20%) и 37 (10,6%) случаях – классы С2 и С3 соответственно (таблица 1). Варикозное расширение вен промежности встретилось у 14 (4%) пациенток, при этом во всех случаях отмечалось его сочетание с ВБ.

Таблица 1 – Распространенность варикозной болезни у беременных в соответствии с клиническим классом по СЕАР (N = 350)

Клинический класс ВБ	Количество пациенток	%
С0	96	27,4
С1	147	42
С2	70	20
С3	37	10,6
Всего	350	100

Возраст пациенток в основной группе составил $32,7 \pm 5,1$ лет, в группе сравнения – $29,7 \pm 5,5$ лет ($p = 0,03$). Средний ИМТ обследованных женщин был равен $28,3 \pm 5,2$ кг/м²; в основной группе – $28,3 \pm 5,5$ кг/м² и в группе сравнения – $28,3 \pm 4,8$ кг/м² ($p > 0,05$). Количество предыдущих беременностей и родов в целом составило $2,3 \pm 1,4$ и $1,8 \pm 1,2$ соответственно; в основной группе – $2,5 \pm 1,6 / 1,9 \pm 1,3$ и в группе сравнения – $2,3 \pm 1,3 / 1,7 \pm 1,0$ ($p > 0,05$). Семейный анамнез ВБ обнаружен у 57,1% и 17,4% беременных основной группы и группы сравнения соответственно. Как продемонстрировал многопараметрический анализ факторов риска, возраст беременных и наследственность являлись достоверными предикторами С1–С3 клинических классов заболевания. Анализ подгрупп обнаружил прямую сильную корреляцию количества беременностей и родов с наличием С2 клинического класса ВБ ($R = 0,189$; $p < 0,0001$ и $R = 0,222$; $p = 0,07$, соответственно).

Оценка эффективности градуированной эластической компрессии при варикозной болезни у беременных. Исходные акушерско-демографические и клинические характеристики в сравниваемых когортах не имели статистически значимых отличий. Длительность наблюдения до конечной точки в основной и группе сравнения составила 63 [61; 63] и 63 [56; 65] дня соответственно ($p = 0,892$). Во время заключительного визита в группе компрессионной терапии отмечалась положительная тенденция в снижении уровня боли, в группе сравнения наблюдалось усиление болевого синдрома – от слабого до умеренного. Величина эффекта различий между исходным и конечным значениями для основной группы составила 0 [0; 1,75] ($p = 0,082$), для группы сравнения минус 1,5 [-3,0; 0] ($p < 0,001$). Оценка

медианы различий в эффектах составила 2 (95%, ДИ 1–3) балла ($p < 0,001$). На завершающем этапе в основной группе было выявлено существенное снижение показателя VCSS ($p < 0,001$), в группе сравнения отмечалось нарастание степени тяжести ВБ ($p < 0,001$); эффект различий составил 3 (95% ДИ 2–4) балла и интерпретировался как большой ($p < 0,001$). На заключительном этапе наблюдения совокупный показатель КЖ по опроснику CIVIQ-20 в основной группе продемонстрировал тенденцию к улучшению ($p = 0,099$), в группе сравнения было зафиксировано значимое снижение КЖ ($p < 0,001$). Различия в эффектах оценены в 10 (95% ДИ 5–16) баллов.

Уменьшение или сохранение исходного класса CEAP было отмечено у 90% пациенток основной группы, аналогичная динамика в группе сравнения фиксировалась только в 47% наблюдений, различия в эффективности терапевтических мероприятий в сравниваемых группах составили 43 (95% ДИ 19; 67)%. В начале исследования количество беременных из основной группы и группы сравнения с длительностью рефлюкса $> 0,5$ с в БПВ/МПВ составило 28/30 (93%) и 14/30 (47%) соответственно ($p < 0,001$). После завершения исследования количество беременных с рефлюксом из группы лечения сократилось вдвое ($p < 0,001$), в группе сравнения было отмечено увеличение числа пациенток с рефлюксом до 20/30 (67%) ($p = 0,077$). Через 2 месяца во всех точках измерения произошло изменение диаметра вен: в группе сравнения было зафиксировано статистически значимое увеличение среднего диаметра БПВ/МПВ на 0,5 мм, в основной группе наблюдалась редукция аналогичного показателя на 0,6 мм по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$). В итоге размер общего эффекта d Коэна составил 4,58, в абсолютных значениях различия достигли 1,1 (95% ДИ 0,9; 1,2) мм ($p < 0,001$).

На фоне применения компрессионного трикотажа наблюдалось билатеральное уменьшение окружности голени в надлодыжечной области на 0,5 см ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями, у беременных женщин из группы сравнения наблюдалось статистически значимое увеличение окружности голени в точках А и В на 0,2 и 2,2 см соответственно ($p < 0,001$). Медиана различий в эффектах групп по точкам А и В была большой и составила 1 [0,75; 1,25] см и 3 [2; 3,5] см соответственно.

Оценка эффективности сочетанного применения компрессионной и флеботропной терапии. Длительность наблюдения до конечной точки в терапевтических и группе сравнения составила 63 [61; 63], 63 [60; 64] и 63 [56; 65] дня соответственно ($p = 0,892$). 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 сравнения наблюдалось усиление болевого синдрома – от слабого до умеренного ($p < 0,001$). В отношении купирования болевого синдрома попарные

сравнения не обнаружили статистически значимых отличий между двумя группами лечения ($p = 0,942$), в то время как попарные сравнения с группой контроля подтвердили превосходящую эффективность обеих терапевтических методик. На завершающем этапе динамического наблюдения в группах лечения было выявлено существенное снижение показателя VCSS ($p < 0,001$ и $p < 0,008$), в группе сравнения отмечалось нарастание степени тяжести ВБ ($p < 0,001$). Совокупный показатель КЖ в 1-й и 2-й группах лечения продемонстрировал тенденцию к улучшению ($p = 0,099$ и $p = 0,348$), в группе сравнения было зафиксировано статистически значимое снижение КЖ ($p < 0,001$). Сравнение эффектов между 1-й и 2-й группами лечения не установило преимуществ адьювантной флеботропной терапии в части снижения показателя VCSS и улучшения КЖ ($p = 0,894$ и $p = 0,596$, соответственно).

На заключительном этапе наблюдения количество женщин из 1-й и 2-й групп лечения с классом С3 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 группе сравнения отмечалась отрицательная клиническая динамика по классификации CEAP ($p < 0,001$): соотношение пациенток с ВБ сместилось в сторону класса С3 – с 3/30 (10%) до 15/30 (50%) наблюдений, с возникновением в одном случае пигментации (С4а). Через 2 месяца во всех точках измерения произошло изменение диаметра вен: в группе сравнения 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 мм и 0,3 мм (таблица 2).

Таблица 2 – Эффекты изменения среднего диаметра вен левой и правой нижних конечностей в сравниваемых группах

Группа	Средний размер эффекта (95% ДИ), мм	Направление эффекта	p-значение
1-я лечения (N = 30)	0,6 (0,5; 0,7)	Уменьшение	<0,001
2-я лечения (N = 28)	0,3 (0,1; 0,5)	Уменьшение	0,001
Группа сравнения (N = 30)	-0,5 (-0,6; -0,4)	Увеличение	<0,001

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; у беременных женщин из группы сравнения происходило статистически значимое увеличение окружности голени в точках А и В на 0,2 и 2,2 см соответственно ($p < 0,001$). При сравнении двух групп лечения была обнаружена превосходящая эффективность адьювантной флеботропной терапии со статистически

значимыми отличиями по точке В ($p = 0,01$), в то время как попарные сравнения с группой контроля подтвердили преимущества обеих терапевтических методик в снижении выраженности отека.

Количество случаев преждевременных родов, нарушения маточно-плацентарного кровотока, многоводия, преэклампсии, гестационного сахарного диабета было больше в контрольной группе по сравнению с группой компрессионной терапии ($p > 0,99$), в то время как у пациенток, получавших веноактивный препарат Ruscus/НМС/VitC, указанные осложнения гестации не встретились. Наибольшее количество детей (70–75%), набравших 9 баллов по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, было зарегистрировано в 1-й и 2-й группах лечения, в то время как в группе сравнения преобладали новорожденные (73,3%) с показателем 8 баллов ($p = 0,001$).

Влияние COVID-19 на течение варикозной болезни и показатели коагуляции в перинатальный период. Статистические различия между беременными с COVID-19 и без инфекции SARS-CoV-2 по интенсивности болевого синдрома, степени тяжести «венозных» симптомов и КЖ отсутствовали ($p = 0,422$, $p = 0,56$, $p > 0,99$, соответственно). Ношение компрессионного трикотажа было связано с одинаково эффективным облегчением проявлений ВБ и улучшением КЖ в обеих подгруппах (с и без COVID инфекции, COVID+ и COVID– соответственно) беременных ($p > 0,05$). Эластическая компрессия способствовала элиминации венозного рефлюкса у 18/35 (51%) пациенток при отсутствии статистических различий между COVID+ и COVID– подгруппами беременных ($p = 0,053$). Увеличение распространенности венозного рефлюкса у женщин, не получавших лечения, не зависело от фактора контаминации вирусом SARS-CoV-2 ($p = 0,431$). Достоверные различия между COVID+ и COVID– подгруппами беременных в части снижения выраженности отека или, наоборот, его прогрессирования соответственно в группах лечения и сравнения отсутствовали.

У 2 из 9 (22,2%) женщин, переболевших COVID-19 и не получавших компрессионную терапию, развились тромботические события: поверхностный тромбофлебит в бассейне БПВ ($p = 0,08$ при сравнении с подгруппой COVID– беременных, не носивших чулки, и $p = 0,19$ при сравнении с основной группой). Апробированный вариант лечения варикотромбофлебита, ассоциированного с инфекцией SARS-CoV-2, позволил быстро (в течение 2–3 суток) купировать местное воспаление, значительно уменьшить локальный отек и болевой синдром.

Как продемонстрировали лабораторные тесты, достоверные межгрупповые различия анализируемых сывороточных показателей были обнаружены в концентрациях D-димера, С-РБ, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10 (таблица 3).

Таблица 3 – Параметры коагуляции и воспаления у беременных женщин с COVID-19 и без инфекции SARS-CoV-2

Лабораторный показатель, Ме (Q ₁ -Q ₃)	COVID-19 (N = 33)	Группа сравнения (N = 30)	р-значение
аЧТВ (сек)	29,35 [26,30–30,55]	28,90 [26,98–30,15]	0,96
ПТВ (сек)	10,75 [10,30–11,95]	10,75 [10,40–11,18]	0,45
МНО	0,93 [0,89–0,99]	0,89 [0,84–0,94]	0,06
D-димер (мкг/мл)	0,96 [0,89–1,37]	0,39 [0,33–0,43]	<0,001
Фибриноген (г/л)	6,30 [5,41–8,00]	6,14 [5,59–6,83]	0,53
С-РБ (мг/л)	9,60 [1,58–29,23]	1,55 [1,00–3,40]	0,003
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	215,5 [164,2–278,0]	221,5 [177,8–266,00]	0,64
СОЭ (мм/час)	30,50 [20,00–45,25]	34,00 [23,25–42,25]	0,88
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	8,49 [7,23–10,09]	8,84 [6,71–11,23]	0,76
IL-1 β (пг/мл)	0,74 [0,42–1,47]	0,0 [0,0–0,57]	0,029
IL-6 (пг/мл)	20,85 [7,5–26,00]	0,01 [0,0–0,50]	0,001
IL-10 (пг/мл)	4,49 [3,67–5,90]	1,31 [0,51–2,18]	0,014
TNF- α (пг/мл)	1,07 [0,76–1,70]	0,40 [0,21–0,95]	>0,05

Характерными нарушениями гемостаза у беременных с COVID-19 были повышение концентрации D-димера, фибриногена и снижение уровня тромбоцитов. Результаты исследования продемонстрировали возможность индукции «цитокинового шторма» у беременных с легкой формой COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Установлено, что период гестации в 85% наблюдений характеризуется функциональными и анатомическими изменениями нижних конечностей: со стороны кожи – 53%, сосудов – 49%, периферических нервов – 22% и костно-мышечного аппарата – 69%. Проявления хронических заболеваний вен отмечаются у 72,6% беременных, при этом в 42% случаев выявляется класс С1 варикозной болезни, еще у 20% и 10,6% женщин – классы С2 и С3 соответственно. Более чем в половине наблюдений (66,1%) в патологический процесс вовлекается одна нижняя конечность, в остальных случаях (33,9%) фиксируется двустороннее поражение. Возраст беременных и наследственность являются достоверными предикторами С1–С3 клинических классов варикозной болезни ($R = 0,278$; $p = 0,005$ и $R = 0,381$; $p < 0,001$, соответственно). Обнаружена прямая сильная корреляция количества беременностей и родов с наличием С2 клинического класса варикозной болезни ($R = 0,189$; $p < 0,0001$ и $R = 0,222$; $p = 0,07$, соответственно) [4-А; 5-А; 20-А; 27-А].

2. Доказано, что ежедневное применение чулок 2 класса (23–32 мм рт. ст.), градуированных по стандарту RAL-GZ387, в течение

8 часов на протяжении 2 месяцев у беременных с варикозной болезнью позволяет редуцировать средний диаметр подкожных вен на 0,6 мм ($p < 0,001$), сократить в 2 раза распространенность патологического рефлюкса ($p < 0,001$), уменьшить суммарный показатель тяжести венозного заболевания с 3 [2; 3] до 2 [1; 3] баллов ($p < 0,001$) и улучшить показатель качества жизни с 28,8 [16,3; 37,5] до 19,1 [12,5; 36,2] баллов ($p = 0,099$). На фоне применения компрессионного трикотажа происходит статистически значимое билатеральное уменьшение окружности голени в надлодыжечной области на 0,5 см ($p < 0,001$). Уменьшение или сохранение исходного класса варикозной болезни по CEAP отмечается у 27/30 (90%) пациенток, в то время как аналогичная динамика в группе сравнения фиксируется только в 14/30 (47%) наблюдений ($p < 0,001$) [1-A; 3-A; 6-A; 13-A; 18-A].

3. Разработанный метод профилактики осложнений варикозной болезни, заключающийся в совместном применении градуированной эластической компрессии и комбинированного веноактивного препарата, содержащего экстракт иглицы колючей, геспередина метилхалькон и аскорбиновую кислоту, показывает превосходящую (в ~2 раза) эффективность в части уменьшения окружности верхней трети голени у беременных по сравнению компрессионной монотерапией ($p = 0,010$). Адьювантная флеботропная терапия позволяет исключить прогрессирование хронической венозной недостаточности ($p < 0,038$), сокращает количество женщин с классом С3 варикозной болезни с 10/28 (36%) до 0 и не оказывает значимого влияния на анатомо-функциональные параметры подкожных вен в гестационном периоде. Сочетание компрессионной и флеботропной фармакологической терапия позволяет достоверно увеличить до 75% количество детей, набравших 9 баллов по шкале Апгар на 5-й минуте жизни ($p = 0,001$), по сравнению с отсутствием специального лечения [1-A; 6-A; 8-A; 14-A; 22-A; 23-A; 26-A; 29-A; 30-A].

4. Коронавирусная инфекция у беременных с варикозной болезнью не усугубляет тяжесть веноспецифических симптомов по шкале VCSS (различия между начальным и конечным значениями минус 2 [-2, -1] балла, $p = 0,56$), не увеличивает распространенность патологического венозного рефлюкса (55,6% COVID+ против 71,4% COVID-, $p = 0,431$), не оказывает влияния на исходы беременности, не оказывает влияния на утяжеление класса варикозной болезни у женщин, не носивших медицинский трикотаж ($p = 0,330$), равно как не снижает эффективности компрессионной терапии ($p = 0,767$). У беременных с легким течением инфекции SARS-CoV-2 повышаются концентрации D-димера и С-реактивного белка в 2,5 и 6 раз ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно), что в 20% наблюдений связано с риском возникновения гестационного варикотромбофлебита. Применение

пункционной тромбэктомии при помощи инъекционной иглы 14 G (2,1×80 мм) и терапевтической антикоагуляции промежуточными дозами низкомолекулярных гепаринов в течение 4 недель у беременных с острым варикотромбофлебитом позволяет быстро (в течение 2–3 суток) купировать местное воспаление и остановить прогрессирование тромботического процесса [2-А; 7-А; 9-А; 10-А; 11-А; 12-А; 15-А; 16-А; 17-А; 19-А; 21-А; 24-А; 25-А; 28-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У беременных с варикозным расширением вен нижних конечностей при наличии болевого синдрома, венозного отека и патологического рефлюкса в бассейне большой и/или малой подкожных вен продолжительностью более 0,5 с необходимо применение компрессионных чулок 2 класса (23–32 мм рт. ст.), градуированных по стандарту RAL-GZ387, в течение 8–12 часов ежедневно и прием комбинированного веноактивного препарата, содержащего экстракт иглицы колючей, геспередина метилхалькон и аскорбиновую кислоту, два раза в день в течение 8 недель [1-А; 6-А; 30-А].

2. Противопоказаниями для назначения метода медицинской профилактики осложнений варикозного расширения вен нижних конечностей у беременных женщин являются возраст до 18 лет, первые 12 недель беременности, дерматит и экзема не венозного происхождения, инфекция кожи и подкожной клетчатки, окклюзионно-стенотические поражения артерий нижних конечностей (с лодыжечно-плечевым индексом <0,8), диабетическая нейропатия и ангиопатия, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности [2-А; 3-А; 6-А; 8-А; 30-А].

3. Для прогнозирования и предотвращения перинатальных COVID-19-ассоциированных тромботических событий у беременных с положительным результатом теста на инфекцию SARS-CoV-2 требуется индивидуальная оценка рутинных параметров коагуляции и воспаления (концентрации D-димера и С-реактивного белка) [7-А; 9-А; 12-А].

4. У беременных с COVID-19 в случае развития острого варикотромбофлебита показано применение пункционной тромбэктомии при помощи инъекционной иглы 14G (2,1×80 мм) с умеренной компрессией и одномоментной эвакуацией сгустков крови, назначение терапевтической антикоагуляции надрупарином кальция продолжительностью 4 недели, ношение компрессионных чулок 2 класса [2-А; 16-А; 19-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в журналах и сборниках, включенных в перечень научных изданий, соответствующих части первой пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий

1–А. Клиническая эффективность эластической компрессии и флеботропной терапии у беременных с варикозной болезнью / Л.Ф. Можейко, Н.Я. Скобелева, Н.А. Роговой, В.Я. Хрыщанович // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск: ИВЦ Минфина, 2022. – Вып. 12. – Т. 1: Клиническая медицина. Профилактическая медицина. – С. 72–79.

2–А. Хрыщанович, В.Я. Принципы ведения беременных с острым варикотромбофлебитом / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева // Новости хирургии. – 2022. – Т. 30, № 1. – С. 119–124.

3–А. Эффективность градуированной эластической компрессии при варикозной болезни у беременных / В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, Н.Я. Скобелева, О.В. Красько // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 7. – С. 50–59.

4–А. Хрыщанович, В.Я. Функциональные и анатомические изменения нижних конечностей во время беременности / В.Я. Хрыщанович, Л.Ф. Можейко, Н.Я. Скобелева // Военная медицина. – 2023. – № 2. – С. 49–63.

5–А. Хрыщанович, В.Я. Распространенность и факторы риска варикозной болезни у беременных / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева // Новости медико-биологических наук. – 2023. – Т. 23, № 1. – С. 25–32.

6–А. Эффективность компрессионной и флеботропной терапии варикозной болезни у беременных / В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, Н.Я. Скобелева, О.В. Красько // Амбулаторная хирургия. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 140–150.

7–А. Влияние COVID-19 на течение варикозной болезни у беременных / Л.Ф. Можейко, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, Н.Я. Скобелева, О.В. Красько // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2023. – Т.13, № 2. – С. 165–177.

8–А. Исходы беременности и родов у женщин с варикозной болезнью / Л.Ф. Можейко, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, Н.Я. Скобелева, О.В. Красько // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2023. – Т.13, № 5. – С. 49–63.

Материалы съездов, конференций, симпозиумов, тезисы докладов

9–А. Khryshchanovich, V.Y. Coagulation abnormalities in pregnant women with COVID-19 [Electronic resource] / V.Y. Khryshchanovich, N.Y. Skobeleva // Int. J. Blood. Res. Disord. – 2021, 8:071. – Mode of access: <https://clinmedjournals.org/articles/ijbrd/international-journal-of-blood-research-and-disorders-ijbrd-8-071.pdf>. – Date of access: 03.01.2024.

10–А. Острая ишемия нижней конечности как единственная манифестация инфекции SARS-CoV-2 / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева, И.М. Ладутько, Н.А. Роговой, Е.В. Нелипович // Декабрьские чтения по неотложной хирургии: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь [и др.]; под ред. С.И. Третьяка, И.М. Ладутько. – Минск, 2021. – Т. 10. – С. 149–152.

11–А. Риск венозных тромбоемболических осложнений у беременных с COVID-19 / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева, А.В. Большов, И.М. Ладутько // Декабрьские чтения по неотложной хирургии: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь [и др.]; под ред. С.И. Третьяка, И.М. Ладутько. – Минск, 2021. – Т. 10. – С. 152–154.

12–А. Можейко, Л.Ф. Нарушения коагуляции у беременных с COVID-19 / Л.Ф. Можейко, Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович // Коронавирусная инфекция 2022: фундаментальные, клинические и эпидемиологические аспекты: сб. науч. материалов по итогам заседаний Респ. межведомств. рабочей группы по преодолению COVID-19 / Нац. акад. наук Беларуси, отд-ние мед. наук; под общ. ред. В.Г. Гусакова. – Минск: Беларуская навука, 2022. – С. 143–156.

13–А. Хрыщанович, В.Я. Градуированная эластическая компрессия при лечении варикозной болезни у беременных / В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, Н.Я. Скобелева // 15-й Санкт-Петербургский Венозный форум. Актуальные вопросы флебологии. 30 ноября – 02 декабря 2022 г., Санкт-Петербург. – Сборник тезисов / под ред. Е.В. Шайдакова. – СПб., 2022. – С. 59–60.

14–А. Результаты адьювантной флеботропной терапии варикозной болезни у беременных / Л.Ф. Можейко, В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева, Н.А. Роговой // IV Съезд Казахстанского общества сосудистых хирургов. Актуальные вопросы в сосудистой хирургии. 26 – 27 мая 2023 года, Алматы. – Сборник тезисов. – Алматы, 2023. – С. 88–89.

15–А. Ближайшие последствия COVID-19 у беременных с варикозной болезнью / Н.Я. Скобелева, Л.Ф. Можейко, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой // IV Съезд Казахстанского общества сосудистых хирургов. Актуальные вопросы в сосудистой хирургии. 26 – 27 мая 2023 года, Алматы. – Сборник тезисов. – Алматы, 2023. – С. 103–104.

16–А. Хрыщанович, В.Я. Ближайшие и отдаленные результаты малоинвазивного лечения COVID-ассоциированного гестационного варикотромбофлебита / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева // IV Съезд Казахстанского общества сосудистых хирургов. Актуальные вопросы в сосудистой хирургии. 26 – 27 мая 2023 года, Алматы. – Сборник тезисов. – Алматы, 2023. – С. 104–105.

17–А. Влияние инфекции SARS-CoV-2 на течение варикозной болезни у беременных / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, О.В. Красько // Третий венозный форум «Ташкентская золотая осень». 12–13 октября 2023 года, Ташкент. – Сборник тезисов. – С. 42–43.

18–А. Клиническая эффективность эластического компрессионного трикотажа при варикозной болезни у беременных / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой, О.В. Красько // Третий венозный форум «Ташкентская золотая осень». 12–13 октября 2023 года, Ташкент. – Сборник тезисов. – С. 43–44.

19–А. Хрыщанович, В.Я. Малоинвазивное лечение COVID-19-ассоциированного гестационного варикотромбофлебита / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева // Третий венозный форум «Ташкентская золотая осень». 12–13 октября 2023 года, Ташкент. – Сборник тезисов. – С. 57.

20–А. Скобелева, Н.Я. Анатомо-функциональные изменения со стороны нижних конечностей при беременности / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович // Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара: материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 195-летию УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», Минск, 12 окт. 2023 г. / редкол.: Н.И. Саевич [и др.]. – Минск: Колорград, 2023. – С. 92–95.

21–А. Скобелева, Н.Я. Значимость лабораторных показателей для прогнозирования тяжести COVID-19 у беременных женщин / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович // Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара: материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 195-летию УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», Минск, 12 окт. 2023 г. / редкол.: Н.И. Саевич [и др.]. – Минск: Колорград, 2023. – С. 95–97.

22–А. Скобелева, Н.Я. Исходы беременности и родов у женщин с варикозной болезнью на фоне компрессионной и флеботропной терапии / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой // Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара: материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 195-летию УЗ «3-я городская клиническая

больница им. Е.В. Клумова», Минск, 12 окт. 2023 г. / редкол.: Н.И. Саевич [и др.]. – Минск: Колорград, 2023. – С. 98–101.

23–А. Хрыщанович, В.Я. Оценка эффективности компрессионной и флеботропной терапии варикозной болезни у беременных / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева, Н.А. Роговой // Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара: материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 195-летию УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», Минск, 12 окт. 2023 г. / редкол.: Н.И. Саевич [и др.]. – Минск: Колорград, 2023. – С. 115–118.

24–А. Тромботические осложнения у пациентов с COVID-19-инфекцией / Н.А. Роговой, В.Я. Хрыщанович, А.Г. Павлов, Т.Н. Ромашко, Н.Я. Скобелева // Хирургия Беларуси – состояние и развитие [Электронный ресурс]: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12–13 октября 2023 г. / под ред. Г.Г. Кондратенко, О.О. Руммо, А.И. Протасевича. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 371–373.

25–А. Скобелева, Н.Я. Лабораторная оценка значимости гематологических параметров для прогнозирования тяжести COVID-19 в перинатальный период / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович // Хирургия Беларуси – состояние и развитие [Электронный ресурс]: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12–13 октября 2023 г. / под ред. Г.Г. Кондратенко, О.О. Руммо, А.И. Протасевича. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 525–527.

26–А. Скобелева, Н.Я. Влияние компрессионной и флеботропной терапии на исходы беременности у женщин с варикозной болезнью / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович, Н.А. Роговой // Хирургия Беларуси – состояние и развитие [Электронный ресурс]: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12–13 октября 2023 г. / под ред. Г.Г. Кондратенко, О.О. Руммо, А.И. Протасевича. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 969–971.

27–А. Скобелева, Н.Я. Структурные и функциональные изменения нижних конечностей у беременных женщин / Н.Я. Скобелева, В.Я. Хрыщанович // Хирургия Беларуси – состояние и развитие [Электронный ресурс]: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12–13 октября 2023 г. / под ред. Г.Г. Кондратенко, О.О. Руммо, А.И. Протасевича. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 972–975.

28–А. COVID-19-ассоциированные тромботические осложнения при стационарном лечении / Н.А. Роговой, В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева,

А.Г. Павлов, Т.В. Сныщерева // Молодежный инновационный вестник. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 20–23.

29–А. Хрыщанович, В.Я. Клиническая эффективность сочетанного применения градуированной компрессии и флеботропной терапии при варикозной болезни у беременных / В.Я. Хрыщанович, Н.Я. Скобелева, Н.А. Роговой // Хирургия Беларуси – состояние и развитие [Электронный ресурс]: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12–13 октября 2023 г. / под ред. Г.Г. Кондратенко, О.О. Руммо, А.И. Протасевича. – Минск: БГМУ, 2023. – С. 980–983.

Инструкции по применению

30–А. Метод медицинской профилактики осложнений варикозного расширения вен нижних конечностей у беременных: инструкция по применению № 036–0522: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022 / В.Я. Хрыщанович, Л.Ф. Можейко, Н.А. Роговой, Н.Я. Скобелева, И.П. Климчук. – Минск, 2022. – 8 с.

РЭЗІЮМЭ

Скобелева Наталля Янаўна

Клінічнае абгрунтаванне эфектыўнасці кампрэсійнай і флебатропнай тэрапіі варыкознай хваробы ў цяжарных

Ключавыя словы: варыкозная хвароба, цяжарнасць, вянозная недастатковасць, кампрэсійны трыкатаж, флебатропная тэрапія

Мэта даследавання: палепшыць вынікі комплекснай тэрапіі варыкознай хваробы і яе ўскладненняў у цяжарных жанчын шляхам распрацоўкі і ўкаранення новых метадаў малаінвазіўнага лячэння і медыцынскай прафілактыкі, у тым ліку пры наяўнасці інфекцыі COVID-19.

Метады даследавання: клінічны, анкетны, антрапаметрычны, лабараторны, ультрасанаграфічны, статыстычны.

Атрыманья вынікі і іх навізна. Частата выяўлення хранічных захворванняў вен у цяжарных складае 72,6%, пры гэтым рэтыкулярны варыкоз і тэлеангіэктазіі прысутнічаюць у 42% жанчын, варыкозная хвароба С2 і С3 клінічных класаў – у 20% і 10,6% назіранняў адпаведна. Перынатальнымі фактарамі рызыкі захворвання з’яўляюцца ўзрост, сямейны анамнез, колькасць цяжарнасцяў і родаў (для С2 класа варыкознай хваробы). Устаноўлены клінічныя перавагі прымянення градуіраванага кампрэсійнага трыкатажу ў рэдукцыі дыяметра вялікай і малой падскурных вен, ліквідацыі паталагічнага рэфлюксу, паляпшэнні якасці жыцця цяжарных жанчын з варыкозным пашырэннем вен ніжніх канечнасцяў. Пацверджана тэрапеўтычная эфектыўнасць сумеснага прымянення градуіраванай эластычнай кампрэсіі і новага камбінаванага венаактыўнага прэпарата для ліквідацыі вянознага ацёку ніжніх канечнасцяў і запаволення прагрэсавання хранічнай вянознай недастатковасці ў цяжарных жанчын. Каранавірусная інфекцыя не выклікае ў цяжарных з варыкознай хваробай пацяжэння сімптомаў і адзнак, не ўзмацняе расстройствы флебагемадынамікі ніжніх канечнасцяў і ў 20% назіранняў звязана з рызыкай узнікнення варыкатромбафлебіту.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: прапанаваныя метады могуць быць скарыстаны для паляпшэння медыцынскай прафілактыкі і лячэння ўскладненняў варыкознага пашырэння вен ніжніх канечнасцяў у гестацыйным перыядзе.

Галіна прымянення: хірургія, акушэрства, сасудзістая хірургія.

РЕЗЮМЕ

Скобелева Наталья Яновна

Клиническое обоснование эффективности компрессионной и флеботропной терапии варикозной болезни у беременных

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

Цель исследования: улучшить результаты комплексной терапии варикозной болезни и ее осложнений у беременных женщин путем разработки и внедрения новых методов малоинвазивного лечения и медицинской профилактики, в том числе при наличии инфекции COVID-19.

Методы исследования: клинический, анкетный, антропометрический, лабораторный, ультрасонографический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Частота выявления хронических заболеваний вен у беременных составляет 72,6%, при этом ретикулярный варикоз и телеангиэктазии присутствуют у 42% женщин, варикозная болезнь С2 и С3 клинических классов – в 20% и 10,6% наблюдений соответственно. Перинатальными факторами риска заболевания являются возраст, семейный анамнез, количество беременностей и родов (для С2 класса варикозной болезни). Установлены клинические преимущества применения градуированного компрессионного трикотажа в редукации диаметра большой и малой подкожных вен, устранении патологического рефлюкса, улучшении качества жизни беременных женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей. Подтверждена терапевтическая эффективность совместного применения градуированной эластической компрессии и нового комбинированного веноактивного препарата для устранения венозного отека нижних конечностей и замедления прогрессирования хронической венозной недостаточности у беременных женщин. Коронавирусная инфекция не вызывает у беременных с варикозной болезнью утяжеления симптомов и признаков, не усугубляет расстройства флебогемодинамики нижних конечностей и в 20% наблюдений связана с риском возникновения варикотромбофлебита.

Рекомендации по использованию: предложенные методы могут быть использованы для улучшения медицинской профилактики и лечения осложнений варикозного расширения вен нижних конечностей в гестационном периоде.

Область применения: хирургия, акушерство, сосудистая хирургия.

SUMMARY

Skobeleva Natalya Yanovna

Clinical rationale of the effectiveness of compression and phlebotropic therapy for varicose vein disease in pregnant women

Key words: varicose vein disease, pregnancy, venous insufficiency, compression hosiery, phlebotropic therapy

Purpose of the study: to improve the results of complex therapy for varicose vein disease and its complications in pregnant women through the development and implementation of new methods of minimally invasive treatment and medical prevention, including during the COVID-19 infection.

Research methods and equipment used: clinical, questionnaire, anthropometric, laboratory, ultrasonographic, statistical.

The results obtained and their novelty. The frequency of detection of chronic venous diseases in pregnant women is 72.6%, while reticular varicose veins and telangiectasias are present in 42% of women, varicose veins of C2 and C3 clinical classes – in 20% and 10.6% of cases, respectively. Perinatal risk factors for the varicose vein disease are age, family history, number of pregnancies and births (for class C2 varicose vein disease). The clinical advantages of using graduated compression hosiery in reducing the diameter of the great and small saphenous veins, eliminating pathological reflux, and improving the quality of life of pregnant women with varicose vein disease of the lower extremities have been established. The therapeutic effectiveness of the combined use of graduated elastic compression and a new combined venoactive drug to eliminate venous edema of the lower extremities and slow down the progression of chronic venous insufficiency in pregnant women has been confirmed. Coronavirus infection does not cause aggravation of symptoms and signs in pregnant women with varicose vein disease, does not aggravate disorders of phlebohemodynamics of the lower extremities, and in 20% of cases is associated with the risk of varicothrombophlebitis.

Recommendations for use: the results obtained can be used to improve medical prevention and treatment of complications of varicose vein disease of the lower extremities in the gestational period.

Area of application: surgery, obstetrics, vascular surgery.

Подписано в печать 25.01.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,42. Тираж 60 экз. Заказ 41.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.