

Лікування і реабілітація вагітних з варикозною хворобою та профілактика зумовлених нею ускладнень

В.О. Потапов¹, В.Г. Сюсюка², Г.О. Жернова², Н.Ф. Шапран³, І.О. Нечухасва³

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

²Запорізький державний медичний університет

³Клінічний санаторій «Великий Луг», г. Запорожжє

Результати обстеження 35 вагітних з варикозною хворобою, яким проводили санаторну реабілітацію, свідчать про активацію процесів пероксидації на тлі порушення периферійної гемодинаміки та є проявом оксидативного стресу у даного контингенту жінок. Запропонована схема лікування з включенням препарату Флебодія 600 сприяла стабілізації процесів пероксидації та порушеної периферійної гемодинаміки, що мало позитивний вплив не тільки на венозну систему, а й на стан системи мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою. Оцінка перебігу вагітності та пологів після комплексної реабілітації вагітних з варикозною хворобою свідчила про стабільний стан плода, а за результатами розродження про високу оцінку за шкалою Апгар (7–9 балів). Слід наголосити на відсутності тромбоемболічних ускладнень у жінок з варикозною хворобою як під час вагітності, так і у післяпологовий період, а також на відсутності алергійних реакцій та будь-яких побічних ефектів при застосуванні препарату Флебодія 600. Результати клінічних досліджень дозволяють рекомендувати застосування препарату Флебодія 600 у комплексному лікуванні вагітних з метою профілактики прогресивного перебігу варикозної хвороби та зумовлених нею ускладнень у вагітних.

Ключові слова: вагітність, ускладнення вагітності, варикозна хвороба, оксидативний стрес, гемодинаміка, лікування, Флебодія 600.

Серед великої кількості екстрагенітальних патологій провідне місце у вагітних посідають захворювання вен нижніх кінцівок, які діагностують в осіб молодого та репродуктивного віку. Актуальність проблеми лікування варикозної хвороби (ВХ) та її ускладнень надзвичайно висока, що зумовлено високою частотою поширення даної патології та соціальною значимістю. У структурі захворювань серцево-судинної системи хронічна венозна недостатність є одним з найпоширеніших екстрагенітальних захворювань у вагітних та породілей (45–65%). Розвиток хронічної венозної недостатності (ХВН) пов'язують у тому числі і з варикозною хворобою, основною причиною виникнення якої у жінок вважається вагітність [3, 20, 21].

ВХ є поліетіологічним і найбільш поширеним захворюванням венозної системи, що зустрічається у 20–40% вагітних [29]. Саме тому Всесвітня організація охорони здоров'я включила її до переліку «хвороб цивілізації» [25]. Незважаючи на наявність численних досліджень причин розвитку варикозної трансформації венозної стінки, в розумінні патогенезу цього патологічного стану і досі залишається багато питань. ВХ характеризується змінами як венозної, так і артеріальної циркуляції в ураженій кінцівці. І.К. Завариною (1974), І.А. Хоновець (1975) та А.В. Ка-

ралкіним (1983) доведено, що порушення венозного кровотоку негативно впливають на центральну гемодинаміку та роботу серця, що відображається на всіх відділах серцево-судинної системи. Підвищення загальних згортальних властивостей крові у пацієнтів з варикозно розширеними венами, поряд зі змінами судинної стінки та уповільненням кровотоку, створюють передтромботичний стан, який у деяких випадках зумовлює розвиток внутрішньосудинного тромбозу [5].

Пацієнти з ХВН складають групу ризику за розвитком тромботичних ускладнень. Це пов'язано не лише з механічними факторами (застій крові, реологічні порушення, недостатність клапанного апарату вен), а й з наслідком змін параметрів системи загортання крові (тромбофілічні стани) [35].

ВХ є патологічним станом, що зумовлює найбільш значні порушення системи гемостазу, однак до сьогодні не вдалося встановити чітку залежність між вираженістю клінічних проявів варикозу та глибиною порушень гемостазу [10, 19]. Стан системи гемостазу у вагітних з ВХ характеризується поступовим підвищенням коагуляційного потенціалу протягом вагітності та подальшим поступовим розвитком тенденції до гіпокоагуляції напередодні пологів. Більшою мірою стан системи гемостазу відображається у відповідному прогресуванні стадії та підвищенні локалізації варикозного розширення вен з наявним ризиком тромбозу за вагітності або кровотечі у послідовий та ранній післяпологовий періоди [28].

Перебіг ВХ у вагітних має свої особливості. Стан жінки до вагітності у 96% випадків задовільний, розвиток клінічної симптоматики корелює з вагітністю, пологами та післяпологовим періодом. Більше ніж у половині жінок під час вагітності варикозна хвороба прогресує відповідно зі збільшенням терміну вагітності [9]. ВХ вен нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів під час вагітності підвищує загальну частоту акушерських та тромбоемболічних ускладнень, спричиняє нестабільний розвиток вагітності, збільшує тяжкість проявів токсикозів вагітності і вегетативно-судинної дистонії [13]. Доведено, що у вагітних з ХВН виникають зміни кровотоку в системі мати-плацента-плід і порушення відтоку венозної крові плода, які проявляються клінічними ознаками дисфункції плаценти і відповідно збільшенням перинатальної захворюваності [8]. У вагітних з ВХ відповідно до прогресування стадії та підвищення локалізації варикозного розширення вен відбувається поступове порушення матково-плацентарної та плодово-плацентарної гемодинаміки з наступним погіршенням функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Істотне сповільнення гемоциркуляції та збільшення тиску у

міжворсинчастому просторі може обумовити порушенням венозного відтоку від органів малого таза за наявності «високого варикозу». Так, зменшення гемоциркуляції у міжворсинчастому просторі сприяє тромбоутворенню, гіперкоагуляції, погіршенню швидкості мікроциркуляції та ішемії плаценти [4]. Найбільші зміни в системі мати–плацента–плід відзначають у вагітних з варикозом вен малого таза. Виявлені зміни кровотоку, що свідчать про венозне повнокров'я малого таза, корелюють зі ступенем плацентарної недостатності [26].

Необхідність застосування венотоніків у вагітних з ВХ і ХВН патогенетично зумовлена та є основою медикаментозної терапії [15]. Некориговані порушення венозного відтоку і мікроциркуляції під час вагітності і після пологів сприяють підвищенню частоти і тяжкості тромбоемболічних ускладнень [13]. Фармакотерапія є невід'ємним компонентом консервативного лікування ХВН і складається з місцевої терапії та системного лікування. Використання місцевих лікарських форм дуже поширено серед лікарів і пацієнтів, незважаючи на те, що пов'язане з низьким рівнем доказовості ефективності даного виду терапії (рівень Д і Е). Єдина ситуація, коли застосування топічних засобів виправдано, – це І триместр вагітності та період годування груддю, коли вживання інших препаратів не рекомендується [32]. Усі місцеві препарати не чинять системної дії, тому їхнє призначення можливе лише як доповнення до базисної терапії ХВН. Використання місцевих форм повністю виправдане лише при варикозному розширенні вен вульви і промежини, коли еластичний трикотаж менш ефективний [30].

Системне застосування венотоніків з широким спектром дії у вагітних з венозною патологією має бути основою комплексного лікування. Саме тому можливість безпечного застосування під час вагітності та добова доза чистого діосміну в одній таблетці, що входить до складу препарату Флебодія 600 («Лабораторія Іннотек Інтернаціональ», Франція), а також підвищена біодоступність завдяки спеціальній обробці коагрегацією – виділяє цей препарат серед інших. Препарат Флебодія 600 підвищує тонус вен малого калібру, за рахунок чого покращує венозний відтік та лімфатичний дренаж. Судинозвужувальна дія препарату стосується тільки венозного та лімфатичного русла. Препарат не впливає на тонус артерій, має помірну антиагрегантну та протизапальну дію. Протизапальний ефект реалізується завдяки його антикомплементарній активності, гальмуванню реакції вивільнення пероксид-аніонів, зниженню продукції лейкотрієнів. Одна з важливих особливостей застосування Флебодія 600 – це відсутність негативного впливу препарату на перебіг вагітності та розвиток плода. Безпека та ефективність його застосування вагітними з венозною патологією продемонстровані у низці досліджень, в тому числі і рандомізованих плацебо-контрольованих [7, 11–14, 16–18, 24, 31]. Проте, з позиції перинатології, саме при застосуванні препарату Флебодія 600 доведено нормалізацію порушеної матково-плацентарної гемодинаміки, покращання кровопостачання стовбурових структур мозку плода, оптимізацію кровотоку у вені пупкового канатика завдяки стимуляції власної міогенної активності і підтримання синхронізації з материнським кардіоритмом, що грає роль у компенсаторно-приспосувальних реакціях та позитивно впливає на стан плода і новонародженого [11–13].

Мета дослідження: оцінити ефективність та безпечність застосування препарату Флебодія 600 у комплексному лікуванні ВХ у вагітних та профілактики зумовлених нею ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 35 вагітних з хронічною венозною недостатністю в стадії компенсації та субкомпенсації, що перебували на санаторному оздоровленні під час II і III триместру вагітності. Ведення вагітності у даного контингенту жінок згідно з Наказом МОЗ України № 417 має включати еластичну компресією нижніх кінцівок та призначення препаратів венотонічної дії, а саме діосміну, який входить до складу препарату Флебодія 600 («Лабораторія Іннотек Інтернаціональ», Франція). Препарат Флебодія 600 призначали жінкам по 1 таблетці 1 раз на добу у комбінації з еластичною компресією нижніх кінцівок, яка є ключовою ланкою лікування гострих і хронічних порушень регіонарного венозного кровообігу та має високу ефективність з позиції доказової медицини [34]. Саме тому доцільне комбіноване застосування лікувальної гімнастики та носіння медичних компресійних панчох, які сприяють нормалізації мікроциркуляції, підвищують ефективність препарату.

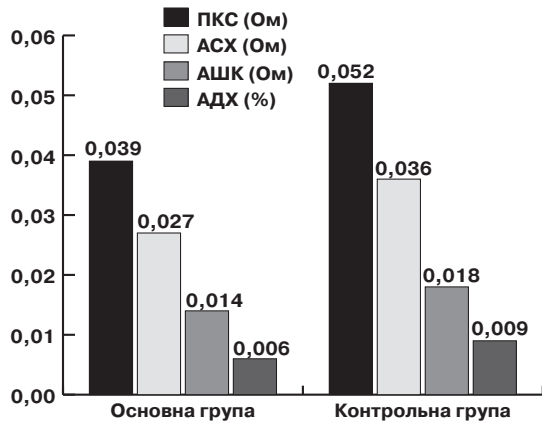
Комплекс санаторної реабілітації вагітних з ВХ проводили згідно з планом оздоровлення, що регламентований стандартами санаторно-курортного лікування (дієтотерапія, лікувальна фізкультура, кліматотерапія, бальнеотерапія та інші види гідротерапії, кислородотерапія, фізіотерапевтичні методи лікування, в тому числі гідролазерний душ) та доповнений психотерапією вагітних, яка включає автотренінг, кольоротерапію, психорелаксацію та фізіопсихопрофілактичну підготовку до пологів. Контрольну групу склали 30 вагітних без соматичної патології.

До початку лікування та після його закінчення проводили оцінювання клінічної симптоматики даної патології, дослідження показників периферійної гемодинаміки з використанням діагностичного комплексу «ReoCom». Дослідження маломолекулярного діальдегіду (МДА) [1] та маркерів окислювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали у сироватці крові спектрофотометричним методом при довжині хвилі 270 нм для АФГ (аліфатичні альдегіддинітрофенілгідрозони основних амінокислотних залишків) та 363 нм для КФГ (карбонільні динітрофенілгідрозони основних амінокислотних залишків). Метод ґрунтується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідразоном (2,4-ДНФГ) з утворенням 2,4-динітрофенілгідрозонів. Ступінь ОМБ виражали в одиницях оптичної щільності на 1 г білка [33]. Стан антиоксидантної системи захисту визначали за рівнем активності супероксиддисмутази (СОД), що посідає центральне місце в системі ферментативного антиоксидантного захисту організму [27]. Клініко-біохімічне обстеження включало лабораторне дослідження, яке здійснювали в динаміці за стандартними методиками та визначенням показників судинно-тромбоцитарної і коагуляційної ланок гемостазу. Для оцінювання функціонального стану плода проводили непряму кардіотокографію.

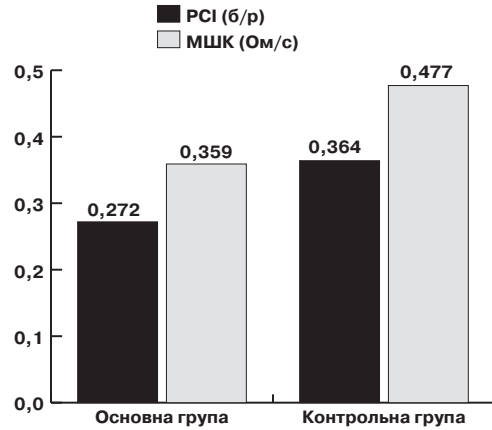
Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ІСН/ГСР, Гельсінської декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Варіаційно-статистичне оброблення результатів здійснювали з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер АХХR712D833214FAN5).

Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету «Наукове обґрунтування впливу немедикаментозних та медикаментозних методів лікування вагітних на зниження акушерських та перинатальних ускладнень» (№ держреєстрації 0110U000909) Ін. 14.01.01.09.



Мал. 1. Показники амплітуди систолічної хвилі (АСХ), діастолічної хвилі (АДХ), швидкого кровонаповнення (АШК) та питомого кровонаповнення судин (ПКС) у вагітних груп дослідження



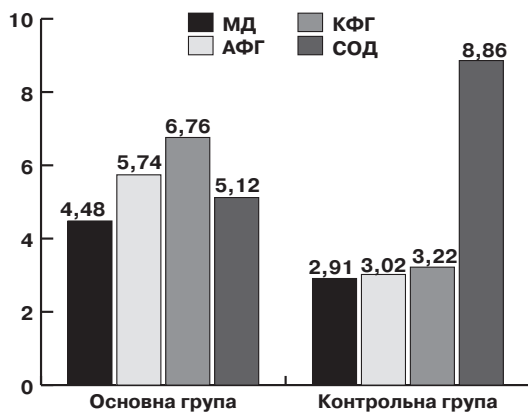
Мал. 2. Показники реографічного систолічного індексу (PCI) та максимальної швидкості кровонаповнення (МШК) у вагітних груп дослідження

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість вагітних (74,3%) з ВХ мали скарги на наявність набряків нижніх кінцівок, що супроводжувалися відчуттям напруження.

За результатами дослідження показників периферійної гемодинаміки у цих жінок встановлено збільшення загального периферійного опору судин на 37% та питомого периферійного опору судин на 25% у порівнянні з групою контролю. Крім того, встановлено статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження показників, що характеризують амплітуду систолічної хвилі, амплітуду швидкого кровонаповнення, амплітуду діастолічної хвилі, максимальну швидкість кровонаповнення, питома кровонаповнення судин та реографічний систолічний індекс у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи (мал. 1 та 2).

Зміни такого характеру можуть бути зумовлені спазмом артерій та перерозподілом артеріальної крові завдяки аорто-венозному шунтуванню, а також свідчать про зниження систолічного притоку крові та інтенсивність кровопостачання нижніх кінцівок на тлі порушень центральної гемодинаміки [2]. Саме порушення матково-плацентарного кровотоку, що створюють умови для формування плацентарної дисфункції у жінок з ВБ, зумовлені порушеннями центральної та периферійної гемодинаміки за рахунок зменшення притоку крові й утруднення венозного відтоку [22].



Мал. 3. Показники процесів пероксидації та антиоксидантної системи захисту вагітних у групах дослідження

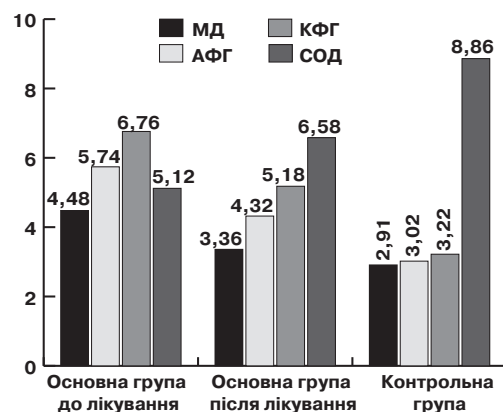
Незважаючи на локальний характер клінічних проявів ВХ, це захворювання є системним, оскільки супроводжується активацією основних антиоксидантних ферментів. Місцеве накопичення оксирадикалів у венозних судинах нижніх кінцівок може призвести до подовження, а надалі й варикозної деформації поверхневих вен [23]. У вагітних з ВХ у порівнянні з групою контролю виявлений статистично достовірно ($p < 0,05$) вищий рівень як продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), так і окисної модифікації білків на тлі зниження антиоксидантної системи захисту (мал. 3).

Такі результати свідчать про наявність оксидативного стресу у даного контингенту жінок. Крім того, відомо, що накопичення продуктів ПОЛ у крові та плаценті можуть істотно погіршувати кровотік у системі мати-плацента-плід, що призводить до порушень стану плода [6].

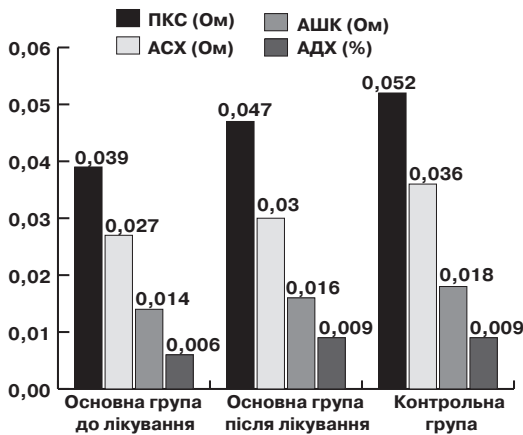
Включення до комплексної реабілітації вагітних з ВХ препарату Флебодія 600 сприяло зменшенню відчуття напруження та набряків у нижніх кінцівках. При об'єктивному огляді у динаміці лікування зменшились набряки та розмір варикозно-розширених вен і вузлів. Результати клініко-біохімічного обстеження в динаміці лікування не виявили активацію коагуляційної ланки гемостазу.

Запропонована схема лікування сприяла стабілізації процесів пероксидації, а саме зниженню продуктів ПОЛ (мал. 4).

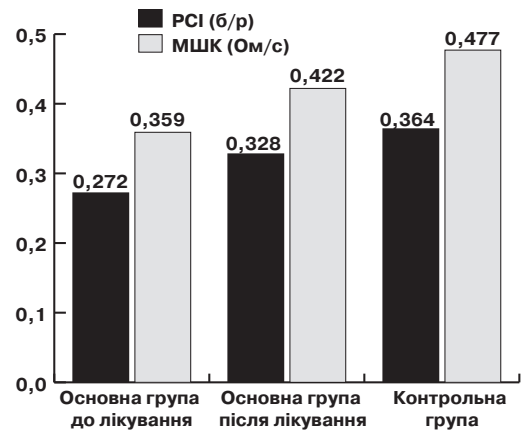
За результатами дослідження периферійної гемодинаміки після проведеного лікування не встановлено статис-



Мал. 4. Показники процесів пероксидації та антиоксидантної системи захисту вагітних у групах дослідження в динаміці лікування



Мал. 5. Показники амплітуди систолічної хвилі (АСХ), діастолічної хвилі (АДХ), швидкого кровонаповнення (АШК) та питомого кровонаповнення судин (ПКС) у вагітних груп дослідження в динаміці лікування



Мал. 6. Показники реографічного систолічного індексу (РСІ) та максимальної швидкості кровонаповнення (МШК) у вагітних груп дослідження в динаміці лікування

тично достовірної різниці між показниками, що характеризують амплітуду систолічної хвилі, амплітуду швидкого кровонаповнення, амплітуду діастолічної хвилі, максимальну швидкість кровонаповнення, питома кровонаповнення судин та реографічний систолічний індекс у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи (мал. 5 та 6).

Це мало позитивний вплив не тільки на венозну систему, а й на стан системи мати–плацента–плід у вагітних з варикозною хворобою. Так, за даними кардіотокографічного обстеження плода в динаміці відзначено його стабільний стан, а за результатами розродження висока оцінка за шкалою Апгар (7–9 балів) та низький відсоток перинатальних ускладнень (5,7%). Слід підкреслити відсутність тромбоемболічних ускладнень у жінок з варикозною хворобою як під час вагітності, так і у післяпологовий період, а також алергійних реакцій та будь-яких побічних ефектів при застосуванні препарату Флебодія 600.

ВИСНОВКИ

1. На підставі проведеного дослідження у вагітних з варикозною хворобою встановлена активація процесів пероксидації на тлі порушення периферійної гемодинаміки, що

свідчить про наявність оксидативного стресу у даного контингенту жінок.

2. Запропонована схема лікування з включенням препарату Флебодія 600 сприяла стабілізації процесів пероксидації та порушеної периферійної гемодинаміки, що мало позитивний вплив не тільки на венозну систему, а й на стан системи мати–плацента–плід у вагітних з варикозною хворобою.

3. Оцінка перебігу вагітності та пологів після комплексної реабілітації вагітних з варикозною хворобою свідчила про стабільний стан плода, а за результатами розродження про високу оцінку за шкалою Апгар (7–9 балів). Слід наголосити на відсутності тромбоемболічних ускладнень у жінок з варикозною хворобою як під час вагітності, так і у післяпологовий період, а також відсутність алергійних реакцій та будь-яких побічних ефектів при застосуванні препарату Флебодія 600.

4. Результати клінічних досліджень дозволяють рекомендувати застосування препарату Флебодія 600 у комплексному лікуванні вагітних з метою профілактики прогресивного перебігу варикозної хвороби та зумовлених нею ускладнень у вагітних.

Сведения об авторах

- Потапов Валентин Александрович – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9
- Сюсюка Владимир Григорьевич – Запорожский государственный медицинский университет, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26. E-mail: svg.zp@i.ua
- Жернова Галина Александровна – Запорожский государственный медицинский университет, 69035, г. Запорожье, проспект Маяковского, 26
- Шапран Наталья Федоровна – Клинический санаторий «Великий Луг», 69096 г. Запорожье, ул. Ленская, 45
- Нечухаева Ирина Александровна – Клинический санаторий «Великий Луг», 69096 г. Запорожье, ул. Ленская, 45

Лечение и реабилитация беременных с варикозной болезнью и профилактика обусловленных ею осложнений
В.О. Потапов, В.Г. Сюсюка, Г.О. Жернова, Н.Ф. Шапран, И.О. Нечухаева

Результаты обследования 35 беременных с варикозной болезнью, которым проводили санаторную реабилитацию, свидетельствуют об активации процессов пероксидации на фоне нарушения периферической гемодинамики и являются проявлением оксидативного стресса у данного контингента женщин. Предложенная схема лечения с включением препарата Флебодия 600 способствовала стабилизации процессов пероксидации и возбуждения периферической гемодинамики, имело положительное влияние не только на венозную систему, но и на состояние сис-

темы мать–плацента–плод у беременных с варикозной болезнью. Оценка течения беременности и родов после комплексной реабилитации беременных с варикозной болезнью свидетельствовала о стабильном состоянии плода, а по результатам родоразрешения о высокой оценке по шкале Апгар (7–9 баллов). Следует отметить отсутствие тромбоемболіческих осложнений у женщин с варикозной болезнью как во время беременности, так и в послеродовой период, а также отсутствие аллергических реакций и любых побочных эффектов при применении препарата Флебодия 600. Результаты клинических исследований позволяют рекомендовать применение препарата Флебодия 600 в комплексном лечении беременных с целью профилактики прогрессивного течения варикозной болезни и обусловленных ею осложнений у беременных.

Ключевые слова: беременность, осложнения беременности, варикозная болезнь, оксидативный стресс, гемодинамика, лечение, Флебодия 600.

Treatment and rehabilitation of pregnant women with varicose veins disease and prevention of its complications

V.O. Potapov, V.G. Syusyuka, G.O. Zhernova, N.F. Shapran, I.O. Nechukhayeva

Results of the examination of 35 pregnant women with varicose veins disease who had undergone sanatorium rehabilitation, indicate the peroxidation processes activation on the background of breach in peripheral hemodynamics and is manifestation of oxidative stress in this group of women.

The proposed scheme of treatment with the inclusion of Phlebodia 600 helped to stabilize peroxidation processes and excitation of peripheral

hemodynamics, had a positive effect not only on the venous system but also on the mother-placenta-fetus system condition in pregnant women with varicose veins disease.

Assessment of pregnancy and delivery after comprehensive rehabilitation of pregnant women with varicose veins disease testified about stable condition of the fetus and high Apgar scores (7-9 points) at newborns.

Also should be noted the absence of thromboembolic complications at women with varicose veins disease during pregnancy and postpartum period, as well as the absence of allergic reactions and any adverse effects of Phlebodia 600. The results of clinical trials allow to recommend use of Phlebodia 600 in the complex treatment of pregnant women for prophylaxis of progressive course of varicose veins disease and its complications.

Key words: pregnancy, complications of pregnancy, varicose veins disease, oxidative stress, hemodynamics, treatment, Phlebodia 600.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антошина М.Ю., Лановенко И.И. Оценка свободнорадикального окисления липидов в эритроцитах и плазме крови // Фізіол. журнал. – 1994. – Т. 40, № 5–6. – С. 51–56.
2. Азизов Г.А., Джумабаев Э.С., Юлчиев А.К. Опыт применения лимфотропных методов лечения заболеваний вен нижних конечностей // Клінічна хірургія. – 2001. – № 9. – С. 15–16.
3. Аржанова О.Н. Лечение плацентарной недостаточности у беременных с антифосфолипидным синдромом и варикозной болезнью // Consilium medicum. Женское репродуктивное здоровье. – 2006. – № 6. – С. 28–31.
4. Астахов В.М., Шемякова М.А. Гістоморфологічна картина плаценти жінок, що страждають від варикозного розширення вен // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 58–59.
5. Бердоноснова Т.И., Алпатов Е.А. Свертываемость крови при варикозном расширении вен нижних конечностей // Актуальные вопросы гинекологии. – К.: Здоров'я, 1969. – С. 134–136.
6. Выраженность перекисного окисления липидов и состояние механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции хронической фетоплацентарной недостаточности / [И.С. Сидорова, В.А. Барсель, А.Б. Эдокова и др.] // Проблемы репродукции. – 2001. – № 5. – С. 35–38.
7. Грищенко О.В. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с хронической венозной недостаточностью: предварительные результаты / О.В. Грищенко, И.В. Лахно, А.Э. Ткачев // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 100–104.
8. Жарких А.В., Сюсюка В.Г. Стан взаємодієносин у системі мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою. – Запоріжжя: Просвіта, 2010. – 156 с.
9. Жук С.І., Камінський В.В., Шевчук Т.В. Системна ензимотерапія у вагітних, хворих на варикозну хворобу // Фармакол. вісник. – 1999. – № 2. – С. 54–55.
10. Значение исследования системы гемостаза при беременности в профилактике акушерских кровотечений / М.А. Репина, Э.Д. Федорова, Е.А. Кольчичева и др. // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 3. – С. 18–22.
11. Лахно И.В. Выбор метода лечения хронической венозной недостаточности во время беременности / И.В. Лахно, С.В. Коровай, В.Л. Дудко, О.В. Нелова // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 73–76.
12. Лахно И.В. Новая методология изучения эффектов диосмина в перинатальной медицине И.В. Лахно, Е.А. Баранник, А.Э. Ткачев // Здоровье женщины. – 2011. – № 10. – С. 108–111.
13. Манжула Л.В. Влияние лечения варикозной болезни во время беременности и после родов на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения / Л.В. Манжула // Здоровье женщины. – 2013. – № 8. – С. 108–110.
14. Манухин И.Б. Оптимизация комплексного лечения беременных с гестозом и фетоплацентарной недостаточностью / И.Б. Манухин, Е.В. Маркова, Р.И. Стрюк // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 2. – С. 81–84.
15. Медведь В.И. Венозные осложнения у беременных / В.И. Медведь, В.А. Беник, С.Д. Коваль // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7. – С. 29–33.
16. Особенности течения, диагностики и терапии плацентарной недостаточности при варикозной болезни / [Джобова Э.М., Степанян А.В., Панайотиди Д.А. и др.] // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 13–19.
17. Применение Флебодиа 600 у пациенток с варикозным расширением вен малого таза и синдромом тазовых болей [Титченко Л.И., Титченко Ю.П., Меньшикова Н.С. и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 3. – С. 65–68.
18. Приоритетные эффекты клинического применения «ДИОВЕНОР 600» у беременных с фетоплацентарной недостаточностью / И.В. Лахно, С.Г. Соболев, А.Э. Ткачев, Е.А. Даниленко //

- Вісн. Харк. нац. Ун-та, Серія «Медицина». – 2002. – № 546, Вип. 4. – С. 105–109.
19. Сенчук А.Я. Варикозная болезнь и беременность: проблема и пути ее решения // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 3 (13). – С. 39–51.
20. Серов В.Н., Тютюник В.Л., Михайлова О.И. Особенности терапии плацентарной недостаточности у беременных с варикозным расширением вен малого таза // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 4 (6). – С. 74–77.
21. Соколян А.В. Роль ангиогенных факторов роста в прогнозировании акушерской патологии у беременных с хронической венозной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
22. Сюсюка В.Г. Влияние нарушений центральной и периферической гемодинамики на состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с варикозной болезнью / Сюсюка В.Г., Жарких А.В. // Проблемы медицинской науки та освіти. – 2005. – № 1. – С. 30–33.
23. Трянкина С.А. Роль перекисного окисления в патогенезе варикозного расширения вен / Трянкина С.А., Колобова О.И., Варшавский Б.Я. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6. – С. 19–20.
24. Флебодиа 600 как компонент комплексной терапии больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / [Сабельников В.В., Калинин М.И., Рутвич Н.В. и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8, № 1 (29). – С. 68–69.
25. Флебология: Руководство для врачей / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко и др. / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
26. Хронические заболевания вен нижних конечностей, малого таза при беременности и кровоток в системе мать-плацента-плод / Ю.Т. Цуканов, К.П. Кропмаер, А.Ю. Цуканов, Г.Б. Безнощенко // Флебология. – 2012. – № 1. – С. 20–27.
27. Чевари С., Чаба И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. // Лаб. дело. – 1998. – № 11. – С. 678–681.
28. Шемякова М.О. Діагностика, лікування та профілактика фетоплацентарної недостаточності у жінок, які страждають варикозною хворобою: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Донецький держ. мед. ун-т. – Донецьк, 2005. – 21 с.
29. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание четвертое. – М.: Триада-Х. 2007. – 816 с.
30. Шостак В.А. Комплексное лечение хронической венозной недостаточности у беременных / В.А. Шостак // Медицинские новости. – 2008. – № 12. – С. 33–37.
31. Эффективность диосмина 600 мг при проведении профилактики прогрессивного течения варикозной болезни вен малого таза у беременных: результаты простого слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования / Н.М. Шибельгют, Т.Б. Баскакова, И.С. Захаров, В.Г. Мозес // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 3. – С. 26–31.
32. Ютапов Е.Ю. Хроническая венозная недостаточность и беременность / Е.Ю. Ютапов // Здоровье женщины. – 2012. – № 2. – С. 156–160.
33. Halliwell B. Free radical in Biology and Medicine / B. Halliwell, M.C. Yutteridge. – Oxpord: Clarendon Press, 1999. – 320 p.
34. Partsch H. International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP / Partsch H., Flour M., Smith P.C. // Int Angiol. 2008. – Vol. 27(3). – P. 193–219.
35. Weiner Z., Farmakidse G., Schulman H. Surveillance of growth-retarded fetuses with computerized fetal heart rate monitoring combined with Doppler velocimetry of the umbilical and uterine arteries // J. Reprod. Med. – 1996. – Vol. 41, № 2. – P. 112–118.

Статья поступила в редакцию 11.12.2014