

Сучасний стан проблеми патогенезу і фармакотерапії варикозної хвороби в акушерстві

В. О. Бенюк¹, Н. Г. Корнієць², В. Ф. Олешко¹, Ю. А. Кравцова²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне Луганської області

У статті представлений огляд сучасних вітчизняних та зарубіжних видань з питань етіопатогенезу та фармакотерапії варикозної хвороби (ВХ) під час вагітності. Розглянуто питання щодо поширення ВХ у вагітних, особливості венозної системи за фізіологічного та патологічного перебігу гестації, сучасні погляди на механізми порушення венозної гемодинаміки та її впливу на стан фетоплацентарного комплексу. Привернуто увагу до локальної активації системи гемостазу при пошкодженні ендотелію за наявності венозної гіпертензії під впливом активованих нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів.

Проведений аналіз екстрагенітальної патології у вагітних з ВХ. Визначено роль дисплазії сполучної тканини у генезі ВХ та необхідності своєчасної діагностики і профілактики ускладнень перебігу вагітності та розвитку плацентарних порушень у жінок з ВХ, у визначенні маркерів дисфункції ендотелію. Зроблено акцент на ролі стану репродуктивної системи та хронічних вогнищ піхвової і цервікальної інфекції у прогресуванні ВХ та акушерських ускладнень, що пояснюються розвитком оксидантного стресу і тканинною гіпоксією та погіршенням передімплантаційних умов й перспективного сценарію виношування вагітності.

Представлені сучасна класифікація ВХ за характером морфологічних змін венозного русла й наслідків флєбогемодинамічних порушень та клінічний клас захворювання вен нижніх кінцівок, що використовується у клінічній акушерській практиці. Наведені основні напрямки діагностики та консервативного лікування вагітних із ВХ в Україні (компресійна терапія, системна фармакотерапія та місцева топічна терапія), що відповідають світовим стандартам. Висвітлено особливий вплив діосміну на редукцію симптомів ВХ та ендотеліальної дисфункції за наявності імунозапального пошкодження ендотелію та стінок вен на тлі оксидантного стресу. Цей вплив підтверджується поліпшенням стану внутрішньоутробного плода та перинатальних наслідків у вагітних з плацентарними порушеннями.

Ключові слова: варикозна хвороба, фетоплацентарний комплекс, плацентарні порушення, репродуктивна система, класифікація, компресійна терапія, системна фармакотерапія, топічна терапія.

The current state of the problem of pathogenesis and pharmacotherapy of varicose disease in obstetrics

V. O. Beniuk, N. G. Korniets, V. F. Oleshko, Yu. A. Kravtsova

The article provides an overview of modern Ukrainian and foreign publications on the etiopathogenesis and pharmacotherapy of varicose disease (VD) during pregnancy. The issues of the prevalence of VD in pregnant women, the peculiarities of the venous system in the physiological and pathological course of pregnancy, modern views on the mechanisms of venous hemodynamic disturbance and its influence on the state of the fetoplacental complex are considered. Attention is paid to the local activation of the hemostasis system in case of damage to the endothelium in the presence of venous hypertension under the influence of activated neutrophilic granulocytes and monocytes.

The analysis of extragenital pathology in pregnant women with VD was carried out. The role of connective tissue dysplasia in the genesis of VD and the necessity for timely diagnosis and prevention of complications of pregnancy and the development of placental disorders in women with VD, and for the determination of the endothelial dysfunction markers were established. The emphasis is made on the role of the state of the reproductive system and chronic foci of vaginal and cervical infection in the progression of VD and obstetric complications, which is explained by the development of oxidative stress and tissue hypoxia and deterioration of preimplantation conditions and a promising scenario for gestation.

The modern classification of VD by morphological changes in the venous bed and the consequences of phlebohemic disorders and the clinical class of lower extremity vein disease used in obstetric practice are presented. The main directions of diagnostics and conservative treatment of pregnant women with VD in Ukraine (compression therapy, systemic pharmacotherapy and local topical therapy) according to the international standards are presented.

The attention is paid to the special effect of diosmin on the reduction of the symptoms of VD and endothelial dysfunction in the presence of immune-inflammatory damage of the endothelium and vein walls on the background of oxidative stress. This effect is confirmed by the improvement in the state of the intrauterine fetus and perinatal outcomes in pregnant women with placental disorders.

Keywords: varicose veins, fetoplacental complex, placental disorders, reproductive system, classification, compression therapy, systemic pharmacotherapy, topical therapy.

Современное состояние проблемы патогенеза и фармакотерапии варикозной болезни в акушерстве

В.А. Бенюк, Н.Г. Корниец, В.Ф. Олешко, Ю.А. Кравцова

В статье представлен обзор современных отечественных и зарубежных изданий по этиопатогенезу и фармакотерапии варикозной болезни (ВБ) при беременности. Рассмотрены вопросы распространенности ВБ у беременных, особенности венозной системы при физиологическом и патологическом течении беременности, современные взгляды на механизмы нарушения венозной гемодинамики и ее влияния на состояние фетоплацентарного комплекса. Обращено внимание на локальную активацию системы гемостаза при повреждении эндотелия при наличии венозной гипертензии под влиянием активированных нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов.

Проведен анализ экстрагенитальной патологии у беременных с ВБ. Определена роль дисплазии соединительной ткани в генезе ВБ и необходимости своевременной диагностики и профилактики осложнений беременности и развития плацентарных нарушений у женщин с ВБ, в определении маркеров дисфункции эндотелия. Сделан акцент на роли состояния репродуктивной системы и хронических очагов влажной и цервикальной инфекции в прогрессировании ВБ и акушерских осложнений, что объясняется развитием оксидантного стресса и тканевой гипоксией и ухудшением предимплантационных условий и перспективного сценария вынашивания беременности.

Представлены современная классификация ВБ по характеру морфологических изменений венозного русла и последствий флегмогемодинамических нарушений и клинический класс заболевания вен нижних конечностей, используемый в акушерской практике. Приведены основные направления диагностики и консервативного лечения беременных с ВБ в Украине (компрессионная терапия, системная фармакотерапия и местная топическая терапия), отвечающие мировым стандартам.

Обращено внимание на особое влияние диосмина на редукцию симптомов ВБ и эндотелиальной дисфункции при наличии иммуновоспалительного повреждения эндотелия и стенок вен на фоне оксидантного стресса. Это влияние подтверждается улучшением состояния внутриутробного плода и перинатальных последствий у беременных с плацентарными нарушениями.

Ключевые слова: варикозная болезнь, фетоплацентарный комплекс, плацентарные нарушения, репродуктивная система, классификация, компрессионная терапия, системная фармакотерапия, топическая терапия.

Варикозна хвороба (ВХ) є поліетіологічним й одним з найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи у вагітних, яке ускладнює перебіг гестації у 30–56% жінок [1–5]. Зазвичай більш ніж у половині жінок маніфестація захворювання відбувається саме під час вагітності, збільшуючи вірогідність розвитку акушерських та перинатальних ускладнень [2–10]. Акушерська практика свідчить про високий ризик розвитку кровотеч у послідовий й ранній післяпологовий період у породіль з варикозно розширеними судинами системи внутрішньої клубової вени [11–15]. Варикозне розширення саме цієї ділянки венозного русла є найчастішою причиною тромбоемболічних та гнійно-септичних ускладнень під час вагітності й у післяпологовий період, хронічних запальних процесів матки та придатків, вторинного безпліддя у міжгравідарний період [12].

Висока частота ВХ у вагітних зумовлена гормональною перебудовою з переважанням прогестерону, змінами мікроциркуляції та гомеостазу, серед яких фізіологічне збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) й хвилинного об'єму серця (ХОС), підвищення венозного тиску й уповільнення швидкості кровотоку у нижніх кінцівках [3, 5, 16].

Загально визнаною є думка про первинність ураження венозної стінки й порушення співвідношення колаген-еластан, пусковим чинником якого є генетичний дефект колагену [17–20]. Негазивні зміни, що розвиваються під дією гравітації, зумовлюють підвищення тиску у венозному коліні капіляра та зниження артеріоловеноулярного градієнта. Характерна для цього стану гіперперфузія у мікроциркуляторному руслі призводить до хронічної гіпоксії тканин. У той самий час нерівномірне навантаження на різні відділи венозного русла відіграє роль пускового механізму трансдукції, яка спричинює порушення цілісності сполучнотканинного каркаса стінки вен [5, 20].

Певних змін зазнає і тік крові через венозний відділ мікроциркуляторного русла, у результаті чого відбуваєть-

ся інфільтрація ендотелію лейкоцитами із попередньо активованими рецепторами адгезії. Не виключається також взаємозв'язок між пошкодженням венозних клапанів і лейкоцитарною агресією. Це положення підтверджує факт рясної інфільтрації лейкоцитами стулок неспроможних венозних клапанів, яку визначають при мікроскопічному дослідженні уражених венозних судин [5].

Останніми роками велика увага приділяється активації лейкоцитів при венозній гіпертензії, що притаманна другій половині вагітності. Однією з причин підвищення активності нейтрофільних гранулоцитів у період венозної гіпертензії є збільшення концентрації ферментів нейтрофільних гранул у крові. Дані досліджень поверхневого ліганду лейкоцитів CD11b свідчать, що найбільш активовані нейтрофільні гранулоцити та моноцити секвеструються у момент венозної гіпертензії. Вимірювання концентрацій розчинних судинних (VCAM), внутрішньоклітинних (ICAM) та ендотеліальних (ELAM) молекул адгезії продемонструвало їхнє підвищення у плазмі крові у пацієток з ХВН порівняно зі здоровими жінками, а тридцятихвилинне перебування в умовах венозної гіпертензії, яка виникає у вертикальному положенні тіла жінки, призводить до подальшого підвищення їхньої концентрації [21].

Ці дані дозволяють припустити: венозна гіпертензія зумовлює активацію нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, що, у свою чергу, призводить до пошкодження ендотелію і, з рештою, до локальної активації системи гемостазу.

Розглядаючи ВХ як один з проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), доцільно відзначити роль показників ниркової екскреції її метаболітів – оксипроліну, глікозаміногліканів та їхнього фракційного складу – у визначенні ризику розвитку варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (ВХВНК) [18]. У сечі пацієток з ВХ визначається підвищення у 2 рази й більше вмісту оксипроліну, кількість якого віддзеркалює співвідношення процесів синтезу та розпаду колагену. Збільшення концентрації вільного оксипроліну у крові відображає розпад колагену, а

збільшення вмісту зв'язаного – одночасне прискорення як розпаду, так і біосинтезу колагену [18].

Розвиток ВХВНК у ранні терміни вагітності пов'язують з гормональними впливами, зокрема, з гормоном жовтого тіла, а потім і плаценти – прогестероном, біосинтез якого прогресивно збільшується у динаміці вагітності майже у 250 разів [5]. Вплив прогестерону на стан окремих органів і тканин жінки під час вагітності вельми різноманітний. Зокрема, прогестерон стимулює дегенеративно-дистрофічні зміни колагенових та еластичних волокон венозного русла [43].

Естрогени, у свою чергу, біосинтез яких також підвищується протягом вагітності, стимулюють відкладення імунних комплексів, за рахунок чого відбувається потовщення оболонок вен й відшарування їхнього ендотеліального прошарку. Це призводить до зниження тонуусу стінки вен і розширення їхнього просвіту, що зазвичай супроводжується артеріовенулярним шунтуванням [16].

За рахунок поступового збільшення тиску у басейні нижньої порожнистої вени при компресії судин вагітною маткою та фізіологічного збільшення на 20–50% венозного кровонаповнення виникає порушення венозного відтоку, що призводить до значного уповільнення кровотоку. Проте, за даними доплерівського картування, збільшена матка відіграє значущу роль у розвитку варикозного розширення вен (ВРВ) тільки у III триместрі вагітності, зумовлюючи зниження кровотоку у стегнових венах до 50% [5, 12]. Також в останні місяці вагітності зменшення екскурсії діафрагми й рухової активності вагітної на тлі зниження активності м'язового насоса на рівні суральних вен призводить до погіршення зворотного венозного відтоку і, як наслідок, до венозного застою.

За даними В.І. Кулакова та співавторів (1982), венозний тиск у жінок з ВХ, особливо за наявності клапанної недостатності, в усі терміни вагітності й після пологів у 7 разів вищий, ніж у здорових вагітних та породіль, і сягає 500–800 мм вод. ст. [5, 22]. Водночас підвищення гідростатичного тиску, у свою чергу, спричинює розвиток набряків нижніх кінцівок, що порушує мікроциркуляцію та замикає хибне коло ускладнень вагітності.

За даними літератури, на розвиток первинного ВРВ під час вагітності може впливати і локалізація плаценти [16]. Приплив крові до стінки матки у місці плацентації у кілька разів вищий, ніж до інших органів. При розташуванні плаценти у ділянці дна або у верхньому відділі матки відтік крові від плаценти розподіляється рівномірно на яєчникові вени, що впадають у нижню порожнисту вену, вени широкі зв'язки матки й маткові вени. При низькому розташуванні плаценти або її передлежанні відтік крові здійснюється переважно у загальну клубову вену, що призводить до розвитку в ній гіпертензії, рефлюксу крові у нижні кінцівки, посиленню венозного застою в них і виникненню умов для розвитку тромбозу.

У здорової невагітної жінки відсутні умови для виникнення патологічного внутрішньосудинного тромботворення та порушення кровотоку у судинах. Однак під час вагітності ризик розвитку тромбозів та емболій значно збільшується. При фізіологічній вагітності, особливо у III триместрі, відзначається активація коагуляції та посилення продукування фібрину з одночасним посиленням його деградації. Це свідчить про формування під час вагітності хронічного компенсованого ДВЗ-синдрому. Останній, у

свою чергу, разом з уповільненим кровотоком у ВРВ на тлі пошкодження стінки судин створює оптимальні умови для тромбоутворення [16].

Ендотелій вен є активним паракринним органом, і саме його дисфункція є основною ланкою патогенезу варикозної трансформації вен. Проте роль системи ендотеліальних факторів – тканинного активатора плазміногену, інгібітору тканинного активатора плазміногену та D-димеру – у патогенезі ускладнень вагітності, що перебігає на тлі ВХ, до кінця не вивчена [6].

Відомо, що у жінок з ВХ виявлено відносно тромботопенію, достовірно підвищення агрегаційної активності тромбоцитів на тлі статистично значущого зменшення відсотка інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів [3]. Також у жінок з ВХ спостерігають порушення плазмово-коагуляційної ланки системи гемостазу у вигляді підвищення показників фосфоліпідзалежних тестів коагуляції, рівня фібриногену, що свідчить про схильність до гіперкоагуляції [15, 23]. У той самий час показники фібринолітичної ланки системи гемостазу свідчать про зниження продукування тканинного активатора плазміногену (t-РА), посилення синтезу його інгібітору (РАІ) та збільшення концентрації D-димеру, що вкотре підтверджує наявність функціональної активності ендотелію у таких вагітних [15].

В окремих дослідженнях відзначено підвищення концентрації фібронектину і гомоцистеїну, що віддзеркалює міру дисфункції ендотелію та пов'язане із синдромом гіперкоагуляції і не характерне терміну вагітності [15, 24, 25].

Літературні джерела останніх років свідчать про зміни судинної системи плаценти з порушенням матково-плацентарного кровообігу у вагітних з ВХ [4, 15, 26]. Безсумнівно, що перебіг і результат вагітності напряму залежать саме від адекватності процесів імплантації та плацентації [27, 28]. Важлива роль у даному процесі відводиться сімейству судинних факторів росту – судинному ендотеліальному (СЕФР) і плацентарному фактору росту (ПФР) [28, 29]. Розчинний рецептор (СЕФРР-1) є антагоністом судинних факторів росту, який гальмує процес росту й розвитку судин [28].

Сьогодні встановлено, що при ХВН середній рівень СЕФРР-1 і ПФР зростає із прогресуванням вагітності, що свідчить про важливість збереження даного балансу для успішного її розвитку. У післяпологовий період рівень цих факторів різко знижується [27, 28]. Статистично достовірної різниці у рівнях факторів росту у здорових та пацієнок з ВХ не знайдено [27]. На думку низки авторів, зміна судинної стінки варикозних вен при клінічній стадії С1–С3 не супроводжується системними змінами ангиогенних факторів росту; такі зміни відбуваються на локальному рівні [27–29].

Ураховуючи зміни реологічних властивостей крові й особливості кровотоку, зміни трофічних процесів венозної стінки й активацію гемостазу, цілком закономірним є негативний вплив ХВН на внутрішньоутробний стан плода. Оскільки вена пуповини, венозна протока і нижня порожниста вена інтегрально беруть участь у транспортуванні й розподіленні оксигенованої крові у ФПК, дослідження венозного повернення крові до плода може мати значення для оцінювання міри вираженості централізації кровообігу й тяжкості порушення гемодинаміки [30].

Так, порушення кровотоку у венозному сплетенні широкіх маткових зв'язок, маткових і внутрішніх клубових

венах корелюють з мірою вираженості плацентарних порушень, що відображається в особливостях будови плаценти [9, 16]. За даними Х.М. Омарової (2009), при макроскопічному дослідженні плацент жінок з ВХ, новонароджені яких оцінені за шкалою Апгар у 4–6 балів, визначається характерна гладенька поверхня плодової частини з бляшкоподібним потовщенням хоріальної пластини; материнська поверхня з вираженою часточковою будовою з нерівномірним розвитком часточок, псевдо- та ішемічними інфарктами, білуватими бляшкоподібними потовщеннями (15,6%), множинними дрібними кальцинатами (25%), згустками крові (18,7%) тощо [4]. При морфологічному дослідженні плацент визначали характерні ознаки локального ДВЗ-синдрому (мікротромбоз і крововиливи) [4, 31].

Загальна площа зрізу кінцевих ворсин хоріона збільшується головним чином за рахунок гіперплазованих капілярів. Останнє трактується як ознака компенсаторно-приспосувального механізму, що забезпечує розвиток плода [4]. При прогресуванні порушень утруднюється газообмін і метаболізм у плаценті між організмом матері та плода, погіршується гемодинаміка й об'ємний кровотік у міжворсинчастому просторі. Це призводить до маніфестації хронічних плацентарних порушень з розладами гормонопродукувальної функції, гіпотрофії плода та фетального дистресу [2, 4, 12, 15, 32].

Оцінюючи гормональну та біосинтетичну функції плаценти автори встановили, що вміст плацентарного лактогену (ПЛ), естріолу та прогестерону у вагітних з ВХ є достовірно нижчим, ніж у вагітних зі здоровими венами. Останнє знайшло своє відображення і в динаміці доплерометричних показників і кардіотокографії (КТГ) плода [15]. Так, для ВХ на тлі гіперкоагуляції та гіпофункції плаценти притаманне уповільнення кровотоку у пупкової вені й венозній протоці плода. Вираженість цих змін залежить від локалізації патологічного процесу: вони мінімальні при шкірній формі, виражені – при підшкірному варикозі й найбільш суттєві при варикозі вен малого таза [12].

Під час дослідження параметрів центральної кардіогемодинаміки у пацієнок з ВХ виявлено достовірне зниження хвилинного об'єму кровотоку й зменшення серцевого індексу, що пов'язано зі зниженням ударного об'єму кровотоку без зміни частоти серцевих скорочень [2]. Водночас відзначається достовірне збільшення питомого периферійного опору. Дані літератури свідчать, що жінки з гіпокінетичним типом кардіогемодинаміки із самого початку «приречені» на патологічний перебіг вагітності. У показниках периферійної гемодинаміки в умовах порушення основних параметрів центральної гемодинаміки відбувається достовірне зниження амплітуди систолічної хвилі, реографічного систолічного індексу та питомого кровонаповнення судин, що свідчить про порушення припливу крові до периферійних тканин, у тому числі й до ФПК [2, 33, 34].

Симптомокомплекс плацентарних порушень є найбільш поширеним у структурі патології перинатального періоду, захворюваності та летальності новонароджених. За даними літератури, для прогнозування порушень ФПК у вагітних з ВХ доцільно вимірювати поперечний зріз бічної стінки матки й середнього діаметра маткової артерії [12].

Якщо у жінок з фізіологічною вагітністю зміни венозної гемодинаміки характеризуються прогресивним збільшенням діаметра маткової вені й поперечного розміру судин матки, залученням у процес екстазії судин параметрально-

го/утеровагінального сплетення з виключно односторонньою локалізацією та розсипним типом розширення, відсутністю ознак венозної недостатності, то гемодинамічній зміні у жінок з венозними порушеннями характеризуються двосторонньою локалізацією розширених сплетень, появою ознак ВХ, залученням судин оваріального сплетення, тотальним і магістральним типом екстазії [12, 22]. «Пік» гемодинамічних змін відповідає II триместру вагітності. У свою чергу, венозний застій у колекторах матки спричинює перерозтягнення міометрія та зумовлює рецидивний перебіг загрози переривання вагітності [8].

Незважаючи на локальний характер клінічних проявів ВХ, це захворювання є системним, оскільки супроводжується активацією основних антиоксидантних систем. Місцеве накопичення оксидантів у венозних судинах нижніх кінцівок може призвести до подовження, а в подальшому – й до варикозної деформації поверхневих вен, тим самим зумовлюючи прогресування ВХ під час вагітності [2, 35].

В умовах гіпоксії зазвичай компенсаторно змінюється продукування низки вазодилаторів, найбільш відомий серед яких – оксид азоту (NO) [37]. Зниження концентрації останнього створює додаткові умови для порушення гемоциркуляції у ФПК, росту, розвитку трофобласта, а також посилює процеси апоптозу в ньому з підвищенням лейкоцитарної адгезії та активацією прозапальних цитокинів [36, 37]. Погіршує прогнози також наявність хронічних вогнищ інфекції у піхві й каналі шийки матки [38]. Висхідний шлях інфікування частіше зумовлений умовно-патогенними бактеріями, мікоплазмами, грибами роду *Candida*. Інфекційні агенти уражують ендотелій з подальшим пошкодженням венозної стінки й клапанів, активують процеси місцевого запалення.

Незважаючи на продовження досліджень щодо питань етіопатогенезу ВРВ під час вагітності, у більшості випадків не вдається прогнозувати вірогідність виникнення цієї хвороби *de novo*, що свідчить про необхідність подальшого вивчення тригерних механізмів ВХ з метою розроблення критеріїв прогнозування цього ускладнення й проведення профілактичних заходів.

Зазвичай у рутинній практиці лікарі обмежуються констатацією факту наявності ВХ, не вдаючись до лікування цієї патології, яка є серйозним фактором ризику розвитку ускладнень гестації, пологів і у післяпологовий період [3].

На початку захворювання жінок турбує тільки косметичний дефект, потім з'являються скарги на відчуття тяжкості, втоми, розширення у ногах, набрякості після фізичного навантаження, зокрема після тривалого стояння, особливо у другій половині дня. Подальше прогресування захворювання призводить не тільки до збільшення кількості та розмірів розширених вен, але й до розвитку трофічних розладів: пігментації, ущільнення шкіри й клітковини, появи виразок. Якщо ВРВ виникло під час даної вагітності, то трофічні зміни шкіри, як правило, відсутні.

Трофічні виразки – свідчення тривалого перебігу захворювання. До ВРВ належать і телеангіоекстазії, що з'являються у вагітних на шкірі обличчя, шиї, верхньої половини тіла, рук. Інший варіант ВРВ – сітчасте розширення дрібних підшкірних вен ніг може зберігатися після пологів, хоча ці вени стають менш помітними [7].

Протягом десятиліть флебологи не залишали спроб класифікувати ВХ. До середини 70-х років ХХ століття

пропоновані класифікації мали етіологічний характер. Однією з найбільш відомих стала класифікація, що була запропонована у 1972 р. F. Martorell на підставі визначення наслідків артеріовенозного шунтування. Згідно з цією класифікацією, розрізняють есенційне (ідіопатичне, первинне) ВРВ, постфлебитичне, післяопераційне, а також ВРВ внаслідок аплазії або повної оклюзії глибоких вен.

Ця класифікація відображала погляди на венозну патологію, що існували на той час, а ВХ названа в ній «есенційним ВРВ». У подальшому, коли захворювання було визнано самостійною нозологічною формою, з'явилися нові класифікації. Згідно з класифікацією, автором якої є H.J. Leu (1979), виділяють: внутрішньошкірний варикоз (телеангіектазії), підшкірний варикоз (ретикулярні вени), варикоз у системі великої/ або малої підшкірних вен. W. Redish і R.H. Pelzer деталізували характеристику внутрішньошкірного й ретикулярного варикозу, виділивши: лінійні вени, «гіллясті» вени й зірчасті (паукоподібні) вени.

Сучасна класифікація дозволяє наочно уявити міру вираженості морфологічних змін венозного русла й наслідків флебогемодинамічних порушень. Так, сьогодні виділяють:

- внутрішньошкірний і підшкірний сегментарний варикоз без патологічного вено-венозного скидання;
- сегментарний варикоз з рефлюксом по поверхневих і/ або перфорантних венах;
- поширений варикоз з рефлюксом по поверхневих і перфорантних венах;
- варикозне розширення за наявності рефлюксу по глибоких венах [39, 40].

В акушерській практиці клінічний клас захворювання вен нижніх кінцівок визначають згідно з класифікацією хронічних захворювань вен – CEAP:

C0 – немає видимих або відчутних ознак ВХ;

C1 – телеангіектазії та ретикулярний варикоз;

C2 – варикозне розширення підшкірних вен діаметром 3 мм й більше;

C3 – набряк нижньої кінцівки, часто на рівні щиколотки, але можливе поширення на гомілку й стегно;

C4a – гіперпігментація або екзема;

C4b – ліподерматосклероз;

C5 – трофічна виразка, що загоїлась;

C6 – відкрита трофічна виразка.

Індекс S позначає наявність суб'єктивних симптомів або їхню відсутність (біль у ногах, відчуття тяжкості в ногах, швидка стомлюваність ніг, «повзання мурашок» по шкірі, свербіж і печіння шкіри, нічні судоми тощо).

ВРВ починається на гомілках, поширюється на стегна, зовнішні статеві органи, вени піхви й малого таза. Незалежно від того, з переважанням якого скиду перебігає захворювання, приєднання симптомів ХВН відбувається однаково. У низці випадків захворювання починається саме із функціональних розладів (скарги на відчуття тяжкості, біль у нозі, пастозність стопи й гомілки, що виникають наприкінці робочого дня), і лише згодом виявляють варикозно змінені вени. Це зазвичай спостерігається у пацієнок з надмірною масою тіла, коли початкова трансформація поверхневих вен «маскується» вираженою підшкірною жировою клітковиною [7, 17, 39, 41].

ВХ вен і ХВН не є протипоказанням до виношування вагітності. Але у жінок з ВХ вен частіше, ніж у здорових, виникають аномалії прикріплення плаценти, слабкість поло-

гової діяльності, кровотечі у ранній післяпологовий період [25]. Результати сучасних досліджень свідчать про високий ризик плацентарних порушень у вагітних з ВХ, питома вага яких коливається від 82% до 93% і у 9–12% жінок ускладнюється дистресом плода [4, 15, 25, 26].

Погіршення дренажної функції матки у венозні колектори малого таза супроводжується підвищенням тону міометрія, що погіршує венозний відтік і створює «хибне коло», наявність якого підтверджується значною часткою серед ускладнень гестації рецидивної загрози переривання вагітності [8, 32]. Для вагітних з ВХ, що передують вагітності, притаманна висока питома вага раннього гестозу, яка сягає 16,7–24% [15] і свідчить про раннє виникнення імуноконфліктної ситуації в організмі вагітної. Саме прогресування імунного конфлікту відповідає сучасній концепції В.С. Савельєвої (2002) про аутоімунний та аутоагресивний характер цього захворювання, яке зумовлює прогресування ендотеліальної дисфункції.

З огляду на скомпрометований стан системи гемостазу у вагітних з ВХ, блювання вагітних є одним з обтяжливих факторів тромбоемболічних ускладнень, оскільки призводить до дегідратації та іммобілізації [16].

Особливості перебігу гестаційного процесу залежать, перш за все, від стану репродуктивної системи. За даними літератури, кожна друга вагітна з ВХ має хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів, фонові захворювання шийки матки й порушення менструального циклу [32, 42, 43]. На тлі хронічних запальних захворювань органів малого таза розвивається застійне повнокров'я тазових органів, варикозне розширення тазових вен, що супроводжується розвитком оксидантного стресу й тканинної гіпоксією, які посилюють пошкодження клітинно-паренхіматозних елементів органів. Цей патологічний стан порушує процеси гормонального балансу на рівні слизової оболонки матки, що пов'язані з підвищеним біосинтезом простагландинів і недостатністю лютеїнової фази менструального циклу, що погіршує передімплантаційні умови й перспективний сценарій виношування вагітності.

Аналізуючи структуру екстрагенітальної патології, дослідники відзначають високий рівень поєднання ВХ з ожирінням, вегетосудинною дистонією, хронічним пієлонефритом тощо [23, 42]. Також ВХ під час вагітності часто супроводжується анемією різного ступеня вираженості [16], яка спричинює активацію внутрішньосудинної системи гемостазу, індукцію внутрішньосудинної агрегації тромбоцитів і ДВЗ-синдром. На тлі ХВН такий сценарій може супроводжуватися локальним відкладенням фібрину, зокрема у плаценті [4, 31]. Цікавими є дані про високу частоту оперативного розродження породіль з ВХ, яка становить у середньому 30,8% [23, 32], що в результаті призводить до зростання ризику тромбоемболічних ускладнень у післяопераційний період й підвищення рівня перинатальної захворюваності й смертності.

Одним з найважливіших завдань антенатального догляду є доклінічна діагностика порушень стану плода у вагітних з ВХ. Велике практичне значення має виявлення та інтерпретація непрямих критеріїв плацентарних порушень, а також пошук прогностичних маркерів порушення гестаційного гомеостазу. Серед них слід виділити маркери первинного плацентарного порушення – передлежання й низьке розташування плаценти, плацента, що оточена валиком,

двочасткова або додаткова частка плаценти, крайове або оболонкове прикріплення пуповини. Маркерами вторинного плацентарного порушення є пливчаста або мембранна плацента, потовщення (понад 5 см) або стоншення (менше 2 см) плаценти, розширення міжворсинчастого простору, інфаркти плаценти, багатоводдя або маловоддя [15].

З метою оцінювання функціонального стану глибокої та поверхневої венозної системи нижніх кінцівок вагітних виконують ультразвукове кольорове дуплексне сканування вен. Обстеження проводять у другій половині дня у вертикальному й горизонтальному положенні вагітної [44]. Під час ультразвукового дослідження (УЗД) оцінюють порушення венозного кровотоку, деформації та мішкоподібні трансформації вен, товщину стінок, однорідність, еластичність клапанів, їхню функцію під час навантажувальних гідростатичних проб, наявність рефлюксу крові, тривалість ретроградного потоку по венозних магістралях, а також його поширення на анатомічні сегменти [7, 44, 45].

До сьогодні у науковій літературі триває дискусія щодо пріоритетності тих чи інших методів лікування варикозної трансформації вен. Ураховуючи наявність ожиріння у 19,0% пацієнток, доцільно неспецифічну терапію починати з дієтичних рекомендацій щодо обмеженого споживання жирів, білків, цукру, продуктів, багатих на холестерин [3]. Рациональним є збільшення споживання овочів, фруктів та олій. Застосування дозованого фізичного навантаження, що регулярно повторюється протягом дня, має поєднуватися з розвантажувальними вправами, що виконують лежачи («берізка», «велосипед», «ножиці»). Деякі автори рекомендують проводити дихальну гімнастику для поліпшення евакуації крові з венозних сплетень малого таза [31].

З метою профілактики кровотечі з варикозних вен доцільно рекомендувати вагітній дотримуватись правил особистої гігієни (щоденний висхідний контрастний душ, носіння зручної білизни). Відповідно до світових стандартів основними напрямками консервативного лікування вагітних з ВХ в Україні є: компресійна терапія, системна фармакотерапія та місцева топічна терапія.

І.І. Баранов, В.Н. Серов (2006) вважають, що базовим методом усунення венозної гіпертензії та нормалізації венозного відтоку є створення додаткового опорного каркаса для вен нижніх кінцівок за допомогою еластичних бинтів або медичного компресійного трикотажу I–II класів. Терапевтичний ефект компресійної терапії зумовлений зниженням патологічної венозної ємності нижніх кінцівок, відновленням відповідності клапанного апарату вени у результаті зменшення її діаметра, підвищенням тканинного тиску, збільшенням зворотного всмоктування у венозній частині капіляра й зниженням фільтрації в артеріальній його частині. Зрештою відзначається регрес набряку, посилення біосинтезу тканинного активатора плазміногену, що зумовлює збільшення фібринолітичної активності крові й профілактики тромботичних ускладнень [17, 21].

Вибір класу компресії повинен відповідати ступеню тяжкості венозної недостатності. При ХВН 0 ступеня, як правило, використовують компресійні колготи I класу, що відповідає 18,4–21,0 мм рт.ст. Пацієнткам з ХВН I–II ступенів призначають компресію II класу, що відповідає 25,1–32,1 мм рт.ст. Зменшення компресії від гомілки до коліна покращує венозний відтік з нижніх кінцівок у 3–5 разів. Обираючи ступінь компресії, необхідно враховувати,

що тиск, який створюється при цьому у ділянці середньої третини гомілки, не повинен перевищувати 18 мм рт.ст., оскільки його підвищення призводить до утруднення кровотоку по глибоких венах [10, 21].

Якщо вагітна надає перевагу еластичному бинтуванню, то його слід проводити вранці до вставання з ліжка, пов'язка не повинна мати складок, кожен тур бинта має перекривати половину попереднього. З погляду зручності та якості застосування перевагу слід надавати компресійним колготам. При ВРВ малого таза під час вагітності лікувальний ефект посилюється застосуванням спеціальних латексних подушечок, що накладаються у ділянці тазових ямок і зон проекції устя великої підшкірної вени стегна. Запорукою успішності компресійного лікування є його регулярність.

Деякі з широко застосовуваних препаратів лікарі отожнюють з обмеженим переліком патологічних станів або з одним «цільовим» показанням до призначення. До числа подібних медикаментів належать «вазоактивні препарати» – велика група лікарських засобів, що значно відрізняються за своєю природою та механізмом дії. Серед таких препаратів останніми роками зацікавленість дослідників і практичних лікарів викликають ті, що створені на основі біофлавоноїдів і містять групу бензопірону, а саме – діосмін [8, 21, 46–49]. Цей інтерес зумовлений і базується на суттєвих перевагах діосміну перед іншими флавоноїдами (наприклад іглиця та ін.), а комбінація діосміну з гесперидином у співвідношенні 9:1 має найвищий рівень рекомендацій «А». Препарати на його основі вже протягом тридцяти років застосовують для лікування ХВН, лімфедеми й геморою. Діосмін (3',5,7-тригідрокси-4'-метоксифлавонон-7-рамноглокозид) екстрагують з різних рослин (цедра цитрусових, квіти дрібнозернистої софори й бобових) або отримують шляхом розщеплення іншого біофлавоноїду – гесперидину [8, 50].

Системний венотонічний ефект діосміну пов'язаний з норадреналінергічними механізмами підтримки венозного тону. Під впливом діосміну відбувається підвищення кількості синтезованого та норадреналіну, котрий вивільняється, інгібування активності катехестерازی. Також відомо, що діосмін чинить флебопротекторну дію завдяки підвищенню вмісту α -актину в міоцитах вен, попереджаючи й зупиняючи процес дегенерації венозної стінки.

Діосмін чинить виражену протизапальну дію, пов'язану з наявністю антикомплементарної активності, пригніченням біосинтезу й вивільненням медіаторів запалення (простагландинів і лейкотрієнів), а також володіє ендотеліопротекторними властивостями за рахунок пригнічення адгезії лейкоцитів та їхньої міграції через венозну стінку у паравазальні тканини. Доведено, що застосування діосміну приводить до практично повної редукції симптомів ХВН за наявності імунозапального пошкодження ендотелію та стінок вен на тлі оксидантного стресу.

Антиоксидантний ефект діосміну виражається у гальмуванні окиснення ліпопротеїнів низької щільності, що сприяє корекції ендотеліальної дисфункції. Протинабряковий ефект діосміну пов'язаний з нормалізацією проникності капілярної стінки й поліпшенням лімфатичного відтоку за рахунок підвищення тону й частоти скорочення лімфатичних капілярів, збільшення їхньої функціональної щільності, зниження лімфатичного тиску [50]. Дезагрегант-

ний ефект зумовлений пригніченням синтезу тромбоксану. Існують дані про значну ефективність препаратів діосміну у лікуванні загрози передчасних пологів, що пов'язано з токолітичним ефектом за рахунок пригнічення синтезу простагландинів [8].

На сьогодні в Україні проведені дослідження, які підтверджують поліпшення стану внутрішньоутробного плода та перинатальних наслідків під впливом діосміну у вагітних з плацентарними порушеннями. Ефект можна пов'язати з поліпшенням васкуляризації плаценти, зменшенням перед- і післянавантаження на тлі нормалізації діастолічної складової кровотоку у ФПК [8].

Останніми роками для профілактики й лікування вагітних з ВХ застосовують топічні форми гепарину з високою концентрацією діючої речовини. Високий терапевтичний ефект реалізується завдяки основним механізмам: блокування синтезу тромбіну, зменшення агрегації тромбоцитів, зниження активності гіалуронидази шляхом пригнічення

метаболізму арахідонової кислоти, прискорення ендогенного фібринолізу.

ВИСНОВКИ

Отже, питома вага вагітностей, що перебігають на тлі ВХ, у світі й зокрема в Україні залишається значною і не має тенденції до зниження. Значну роль у маніфестації ВХ у вагітних відіграють фізіологічні гемодинамічні зміни, які притаманні вагітності, стан хронічної фізіологічної гіперкоагуляції, а також інфекційно-запальні чинники у формі асоціації мікроорганізмів, що зумовлює розвиток септичних акушерських та перинатальних ускладнень. Ураховуючи несприятливі наслідки для плода, питання зменшення кількості акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ВХ є актуальним і потребує подальшого дослідження

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Бенюк Василь Олександрович – Кафедра акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13. *E-mail: ag3nmu@gmail.com*

ORCID ID 0000-0002-5984-3307

Корнієць Нелля Григорівна – Кафедра акушерства та гінекології Державного закладу «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (050) 672-07-10. *E-mail: kornietsnellia@gmail.com*

ORCID: 0000 – 0002-2816-1995

Олешко Віктор Федорович – Кафедра акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03148, м. Київ, вул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolc@gmail.com*

ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Кравцова Юлія Андріївна – Кафедра акушерства та гінекології Державного закладу «Луганський державний медичний університет», 93000, м. Рубіжне Луганської області, вул. Будівельників, 32; тел.: (095) 631-07-76. *E-mail: julija.kravtsova.1990@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8561-2847

Informations about the authors

Beniuk Vasyl O. – Department of Obstetrics and Gynecology No. 3 of the Bogomolets National Medical University, 01601, Kiev, Shevchenko Boulevard, 13. *E-mail: ag3nmu@gmail.com*

ORCID ID 0000-0002-5984-3307

Korniets Nelly G. – Department of Obstetrics and Gynecology of the State Institution «Lugansk State Medical University», 93000, Rubizhne, Lugansk region, str. Builders, house 32; tel.: (050) 672-07-10. *E-mail: kornietsnellia@gmail.com*

ORCID: 0000 - 0002 - 2816 - 1995

Oleshko Viktor F. – Department of Obstetrics and Gynecology No. 3 of the Bogomolets National Medical University, 03148, Kiev, st. V. Kuchera, 7. *E-mail: docolc@gmail.com*

ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Kravtsova Yulia A. – Department of Obstetrics and Gynecology of the State Institution «Lugansk State Medical University», 93000, Rubizhne, Lugansk region, str. Builders, house 32; tel.: (095) 631 07 76. *E-mail: julija.kravtsova.1990@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8561-2847

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13. *E-mail: ag3nmu@gmail.com*

ORCID ID 0000-0002-5984-3307

Корниец Нелля Григорьевна – Кафедра акушерства и гинекологии Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, ул. Строителей, д. 32; тел.: (050) 672-07-10. *E-mail: kornietsnellia@gmail.com*

ORCID: 0000 – 0002 - 2816 - 1995

Олешко Виктор Федорович – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolc@gmail.com*

ORCID ID 0000-0003-2493-2892

Кравцова Юлия Андреевна – Кафедра акушерства и гинекологии Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет», 93000, г. Рубежное Луганской области, ул. Строителей, д. 32; тел.: (095) 631-07-76. *E-mail: julija.kravtsova.1990@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8561-2847

ПОСИЛАННЯ

1. Baranova V.V., Limanska A.Yu., Davydova Y.V. Assessment of quality of life in women of high cardiac risk with varicose veins in the postpartum period. *Perinatology and pediatrics. Ukraine.* 2017; 3 (71): 15-20.
2. Zharkikh A.V., Syusyuka V.G., Barkovsky D.E. Pathogenetic substantiation of complications of gestation in pregnant women with varicose disease. *Women's reproductive health.* 2005; 2 (22): 69-72.
3. Benyuk V.O., Medved V.I., Koval S.D. Complex therapy of gestational varicose disease. *Women's health.* 2011; 6 (62): 12-4.
4. Omarova Kh.V. The placenta and its condition with varicose veins in multiparous women. *Obstetrics and gynecology.* 2009; 5: 10-2.
5. Shekhtman M.M. A guide to extragenital pathology in pregnant women. Fifth edition, revised and enlarged. M.: Triada-X; 2011. 896 p.
6. Zhuk S.I., Grigorenko A.M. Etiopathogenetic approach to conservative treatment of varicose veins of the pelvis in women. *Women's health.* 2012; 2 (68): 93-9.
7. V.I. Kulakov. Diseases of the venous system of the lower extremities in pregnant women, women in labor and parturient women [autoabstract of the dissertation for the scientific degree of Doct. Of Med. Sciences: Spec. 01.14.01 "Obstetrics and Gynecology"]. 1976. 30 p.
8. Lakhno I.V. Experience and prospects of using diosmin preparations in the practice of an obstetrician-gynecologist. *Women's health.* 2009; 9 (45): 110-2.
9. Lomaga Yu.Yu. The features of current of the pregnancy in multiparous women with varicose veins. *Pediatrics, obstetrics and gynecology.* 2010; 6: 82-6.
10. Mamedaliev N.M., Raeva R.M. The prevention and treatment of varicose veins and its complications in obstetrics. *Women's health.* 2013; 4 (80): 75-6.
11. Babadjanova G.S., Khabibullaeva. Diagnostics and treatment of varicose veins of the small pelvis in pregnant women. *Women's health.* 2009; 4 (40): 75-7.
12. Vdovichenko Yu.P., Manzhuha L.V. Features of hemodynamics of the small pelvis with varicose veins in pregnant women. *Women's health.* 2012; 1 (67): 127-30.
13. Drogomyretsky L.V., Makarchuk O.M. Some pathogenetic aspects of varicose disease varicose veins of the pelvis during pregnancy. *Women's health.* 2015; 5 (101): 97-101.
14. Zhuk S.I. The state of the hemostasis system in women with varicose veins of the pelvis. *Women's health.* 2012; 3 (69): 138-41.
15. Dzhobaeva E.M., Stepanyan A.V., Panayotidi D.A. Features of the course, diagnosis and therapy of placental insufficiency in varicose veins. *Women's health.* 2011; (62): 12-4.
16. Vdovychenko Y.V., Goyda N.G., Smorzhevsky V.Y. Features of conservative and surgical treatment of deep vein thrombosis in pregnant women (guidelines). K.: Nat. honey. acad. after osv. them. PL Shupika; 2012. 28 p.
17. Bogachev V.Yu. Review of the materials of the international phlebological congress. *Angiology and Vascular Surgery.* 2004; 10 (2): 54-9.
18. Vdovichenko Yu.P., Boychuk AV Franchuk A.Yu. Varicose veins of the lower extremities and connective tissue dysplasia in pregnant women as a risk factor for perinatal and obstetric complications. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2012; II, 4 (6): 91-4.
19. Goshchinsky V.B., Gavriyuk M.V., Pyatnichko O.Z. Varicose syndrome due to undifferentiated connective tissue dysplasia as a cause of postoperative recurrence of varicose veins. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University, series «Medicine».* 2012; 3 (45): 24-6.
20. Lakhno I.V. Chronic venous insufficiency in the practice of a gynecologist. *Women's health.* 2009; 7 (43): 54-7.
21. Murashko A.V. Drug therapy for chronic venous insufficiency during pregnancy. *Obstetrics and gynecology.* 2002; 6: 25-7.
22. Goshchinsky V.B., Gavriyuk M.V., Pyatnichko O.Z. Varicose syndrome due to undifferentiated connective tissue dysplasia as a cause of postoperative recurrence of varicose veins. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University, series «Medicine».* 2012; 3 (45): 24-6.
23. Zharkikh A.V., Syusyuka V.G., Balchenko V.I. Prevention of thromboembolic complications in women with varicose veins during abdominal delivery. *Women's health.* 2005; 1 (21): 89-90.
24. Benyuk VO, Koval SD, Kurochka VV, Kovalyuk TV. Markers of endothelial dysfunction in pregnant women with varicose veins of the lower extremities. *Women's health.* 2017; 4 (120): 75-7.
25. Manjula L.V. The content of homocysteine and fibronectin in placental dysfunction in pregnant women with varicose veins. *Women's health.* 2013; (81): 91-3.
26. Motsyuk Y.B. Prevention of placental dysfunction in women with varicose disease of the lower extremities. *Woman's health.* 2018; 9 (135): 59-61.
27. Sokolyan A.V., Murashko A.V., Krechetova L.V. Dynamics of angiogenic growth factors during pregnancy and in the postpartum period in pregnant women with chronic venous insufficiency. *Obstetrics and gynecology.* 2009; 2: 20-3.
28. Pavlov K.A., Dubova E.A., Shchegolev A.I. Fetoplacental angiogenesis in normal pregnancy: the role of vascular endothelial growth factor. *Obstetrics and gynecology.* 2011; 3: 11-5.
29. Kaufmann P., Mayhew T.M., Charnock-Jones D.S. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. II. Changes during normal pregnancy. *Placenta.* 2004; 25: 114-26.
30. Ageeva M.I. The state of blood flow in the venous duct and the inferior vena cava of the fetus in the II-III trimesters of physiological pregnancy. *Ultrasound and functional diagnostics.* 2006; 3: 13-27.
31. Omarova Kh.V. Complex treatment of varicose veins of the small pelvis during pregnancy. *Clinical pharmacology and therapy.* 2009; 18 (1): 34-6.
32. Manjula L.V. The features of pregnancy in women with varicose veins of the genitals. *Women's health.* 2019; 4 (140): 43-5.
33. Makarov O.V., Volkova E.V., Kozlov P.V. Doppler study as the main method in assessing the mother-placenta-fetus system in pregnant women with hypertensive syndrome. *Obstetrics and gynecology.* 2009; 4: 3-6.
34. Lakhno I.V. New data of the mechanisms of sympathoadrenal effects on the state of the intrauterine fetus. *Women's health.* 2009; 8 (44): 54-7.
35. Tryankina S.A., Kolobova O.I., Varshavsky B.Ya. The role of peroxidation in the pathogenesis of varicose veins. *Clinical laboratory diagnostics.* 2003; 6: 19-20.
36. Veropotvelyan P.N., Veropotvelyan N.P., Guzhevskaya I.V. Cytokines in the mother-placenta-fetus system during physiological and pathological pregnancy. *Women's health.* 2013; 1 (77): 126-9.
37. Nazarov S.B., Ivanova A.S., Novikov A.A. Morphometric parameters of the placenta and the state of NO-dependent mechanisms in fetuses during normal pregnancy and disorders of the uteroplacental circulation in the experiment. *Archive of pathology.* 2012; 74 (1): 48-50.
38. Gaidai N.V. The ways to prevent premature rupture of membranes in pregnant women with varicose veins. *Women's health.* 2013; (84): 90-2.
39. Zolotukhin I.A. Classification of chronic venous diseases CEAP: instructions for use. Supplement to the *Consilium Medicum* magazine. *Surgery.* 2009; 1: 64-8.
40. Bergan J.J., Eklof B., Kistner R.L. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. *Vasc. Surg.* 1996; 30: 5-11.
41. Sukovatykh B.S., Nazarenko P.M., Belikov L.N. The value of venous hypertension in the development of chronic venous insufficiency in patients with varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery.* 2006; 6 (4): 58-63.
42. Zhuk S.I., Grigorenko A.M., Kirichenko S.M. Analysis of gynecological and extragenital pathology in women with varicose veins of the pelvis. *Experimental and clinical medicine.* 2012; 1 (54): 149-52.
43. Bubnova N.I., Tyutyunnik V.L., Mikhailova O.I. Reproductive loss in decompensated placental insufficiency caused by infection. *Obstetrics and gynecology.* 2010; 4: 55-8.
44. Sukovatykh B.S., Nazarenko P.M., Belikov L.N. Diagnosis of blood reflux in the veins of the foot and the mechanisms of development of chronic subankle venous insufficiency. *Angiology and vascular surgery.* 2001; 7 (2): 40-7.
45. Benyuk V.O., Medved V.I., Usevich I.A., Koval S.D. Correction of hemodynamic disorders in pregnant women with varicose veins. *Women's health.* 2017; 2 (118): 69-76.
46. Bogachev V.Yu., Golovanova O.V., Kuznetsov A.N. Bioflavonoids and their importance in angiology. Focus on diosmin. *Angiology and Vascular Surgery.* 2013; 19 (1): 73-80.
47. Bogachev V.Yu. Modern pharmacotherapy of chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Pharmaceutical Bulletin.* 2006; 1 (2): 54-9.
48. Nikulinov P.I., Vlaikov G.G., Guch A.A. Treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremities. New alternatives. *Blood circulation and hemostasis.* 2008; 1: 76-8.
49. Markin L.B., Shatilovich K.L., Kropyvnytska L.P., Kyrychynka I.G. Prevention of thrombotic complications in gynecology with the complex use of direct anticoagulants and drugs with the venous tonic and angioprotective action. *Women's health.* 2015; 2: 49-52.
50. Kirienco A.I., Bogachev V.Yu., Zolotukhin I.A. Clinical study: semi-synthetic diosmin in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Outpatient doctor's reference book.* 2006; 1: 90-4.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2021. – Дата першого рішення 12.10.2021. – Стаття подана до друку 16.11.2021

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Який термін є критичним щодо розвитку варикозної хвороби нижніх кінцівок у вагітної з ожирінням та макросомією внутрішньоутробного плода?

- 20–22 тиж
- 22–24 тиж
- 24–26 тиж
- 26–28 тиж
- 38–30 тиж.

2. Які з фізіологічних змін в організмі жінки під час вагітності відіграють провідну роль у розвитку варикозної хвороби?

- Зростання ОЦК та зниження тону вен
- Підвищення біосинтезу прогестерону та естрогенів
- Зміни мікроциркуляції
- Уповільнення швидкості кровотоку у нижніх кінцівках
- Усе перераховане вище.

3. Які з ускладнень вагітності є найбільш типовими для вагітних з варикозною хворобою?

- Ранній гестоз
- Плацентарна дисфункція
- Рецидивна загроза переривання вагітності
- Аномалії прикріплення плаценти
- Усе перераховане вище.

4. Які зміни венозного тиску притаманні вагітним і породіллям з варикозною хворобою?

- Підвищується в усі терміни вагітності та після пологів
- Підвищується у II триместрі та знижується після пологів
- Підвищується у III триместрі та знижується після пологів
- Постійно високий під час вагітності та знижується після пологів
- Коливається залежно від активності вагітної/породіллі.

5. У які судини відбувається відтік крові у разі передлежання плаценти при варикозній хворобі?

- У маткові вени
- У маткові та яєчникові вени
- У яєчникові та вени широкої зв'язки матки
- У загальну клубову вену
- У вени широкої зв'язки матки.

6. Які зміни коагуляції найбільш характерні для вагітних з варикозною хворобою?

- Відносна тромбоцитопенія
- Підвищення агрегаційної активності тромбоцитів
- Підвищення рівня фібриногену
- Збільшення концентрації D-димеру
- Усе перераховане вище.

7. У вагітної у 32 тиж при черговому огляді ніг виявлено варикозне розширення підшкірних вен діаметром 3 мм. Який це клінічний клас захворювання?

- C0
- C1
- C2
- C3
- C4a.

8. Які з ускладнень пологів найбільш типові для вагітних з варикозною хворобою?

- Слабкість пологової діяльності
- Кровотеча у ранній післяпологовий період
- Дистрес плода
- Кровотеча під час пологів
- Усе перераховане вище.

9. Вагітна, яка страждає на варикозну хворобу нижніх кінцівок, що передувала вагітності, має позитивний досвід застосування препаратів на основі діосміну та гесперидину. З якого терміну вагітності можливе застосування препаратів даного складу для покращення системного венозотонічного ефекту?

- 16–18 тиж
- 18–20 тиж
- 20–22 тиж
- 22–24 тиж
- 24–26 тиж.

10. Вагітній, яка страждає на варикозну хворобу нижніх кінцівок, у 26 тиж гестації призначена компресійна терапія. Якими факторами зумовлений лікувальний ефект цього засобу лікування?

- Зниження патологічної венозної ємності нижніх кінцівок
- Відновлення клапанного апарату вени
- Підвищення тканинного тиску
- Збільшення зворотного всмоктування у венозній частині капіляра
- Усе перераховане вище.

Журнал сертифікований для проведення безперервного професійного післядипломного навчання лікарів

Відповіді на запитання слід надсилати до редакції поштою або на електронну адресу.

Ел. адреса: alexandra@professional-event.com

Поштова адреса: 03039, м. Київ, а / с 4.

Необхідний мінімум – 86% правильних відповідей.

Лікарям, які надіслали 86% і більше правильних відповідей, будуть вислані сертифікати Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.