

Хроническая венозная недостаточность и беременность

Е.Ю. Юпатов

Казанская государственная медицинская академия

Практическая медицина. – №2 (34), май 2009 г.

В обзоре рассмотрены основные этиологические факторы, приводящие к хронической венозной недостаточности (ХВН), обсуждаются аспекты патогенеза ХВН в акушерстве и гинекологии, приведены современные принципы диагностики и консервативного лечения.

Ключевые слова: беременность, хроническая венозная недостаточность, причины, диагностика, лечение.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) – патологическое состояние, возникающее при органической и функциональной недостаточности поверхностных и глубоких вен, проявляющееся нарушением венозного оттока из нижних конечностей и приводящее к дезорганизации регионарной системы микроциркуляции. Интересно, что единственный представитель фауны на нашей планете, имеющий ХВН, – это человек [8]. Более того, по мнению ведущих специалистов в данной области, сегодня ХВН по праву называют «болезнью цивилизации» и что особенно важно – «болезнью с женским лицом» [9]. История изучения данной патологии берет начало со времен таких корифеев медицины, как Гиппократ, Авиценна, Амбруаз Паре, Парацельс, Теодор Бильрот [10], а еще в 1859 г. Р. Вирхов объединил признаки ХВН в триаду, включавшую стаз крови, повреждение сосудистой стенки и гиперкоагуляцию [14].

В России ХВН страдают 35–38 млн человек [15, 22]. К сожалению, стереотип, согласно которому патология вен считается чисто хирургической патологией, привел к тому, что огромное число больных, наблюдающихся у врачей других специальностей, не получают адекватной врачебной помощи [4], а если учесть, что 62,3% из них – это женщины репродуктивного возраста [16], то возникает необходимость активного участия врача акушера-гинеколога в лечении больных ХВН.

Согласно современным представлениям, ХВН – это не нозологическая форма, а патологическое состояние, к которому приводят три основные причины: варикозная болезнь, посттромбофлебитическая болезнь (ПТФБ), наличие врожденных пороков развития вен, которые диагностируются уже в течение первых недель-месяцев жизни ребенка. Проявляться они могут и позже, например, при синдромах Клиппеля–Треноне (врожденные варикозные изменения вен, капилляров, гипертрофия конечностей, деформация костей) и Паркса–Вебера–Рубашова (множественные артериовенозные свищи и аневризмы, гипертрофия конечностей, варикозное расширение подкожных вен) [27].

Варикозная болезнь – это полиэтиологическое заболевание, причиной которого, помимо конституциональных, расовых и половых факторов, являются генетическая предрасположенность, гормональное влияние (беременность, прием гормональных препаратов), особенности образа жизни и трудовой деятельности [9]. В последнее время изучается и новая концепция развития варикозной болезни – дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Морфологической основой ДСТ является снижение содержания отдельных видов коллагена или нарушение соотношения между ними, что проявляется уменьшением прочности соединительнотканного компонента многих органов и систем. Подтверждением роли

ДСТ в развитии варикозной болезни служат данные о том, что варикозное расширение вен является одним из частых системных проявлений ДСТ [15].

ПТФБ – следствие перенесенного острого тромбоза вен нижних конечностей. Трансформация тромбов, заключающаяся в адгезии и ретракции с частичным плазменным и лейкоцитарным лизисом, прорастанием фибробластами с канализацией и реваскуляризацией, ведет к полному или частичному восстановлению проходящих магистральных вен. Однако при ПТФБ, в силу различных причин, целостность и функция клапанов вен не восстанавливается [14].

Вне зависимости от причины развития ХВН в основе патологических изменений лежат общеизвестные механизмы: нарушение венозного оттока в ортостазе, количественная недостаточность путей оттока, недостаточность сердечной деятельности [12], кроме того, повреждение венозной стенки с ремоделированием соединительнотканного матрикса, приводящее к синтезу молекул клеточной адгезии и активации лейкоцитов [24].

В рамках российской исследовательской программы ФАКТ (Факторы риска хронической венозной недостаточности в практике терапевта), реализованной в 2004–2005 гг., были определены основные факторы риска развития ХВН в популяции. Было убедительно доказано, что ведущей причиной ХВН у женщин следует считать именно беременность и роды – 89,6% участниц программы имели в анамнезе хотя бы одну беременность и роды. На этом фоне влияние таких общепризнанных факторов, как гормональная контрацепция и гормональная терапия, не столь заметна: только у 30,2% женщин и 8,1% женщин соответственно [7]. Вместе с тем доказано, что длительное применение комбинированных оральных контрацептивов способствует активации большого количества побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, возрастанию риска развития тромбоэмболических осложнений, особенно на фоне дефицита АТ III, протенинов С и S, Лейденской мутации, антифосфолипидного синдрома [2]. Кроме того, к факторам риска принято относить наследственную предрасположенность, длительное пребывание на ногах, избыточную массу тела, постоянные травмы нижних конечностей, а также состояния и заболевания, приводящие к повышению внутрибрюшного давления [5,6].

Как было отмечено ранее, особое место среди причин ХВН отдается варикозному расширению вен нижних конечностей и малого таза у женщин на фоне беременности. По мнению В.Н. Серова (2007), далеко не все специалисты правильно трактуют данную ситуацию, исходом которой может быть благоприятное течение процесса вплоть до полного исчезновения расширения вен в послеродовом периоде. Все-таки неправильное ведение больной, осложненное течение самой беременности создают угрозу развития венозного тромбоза и как осложнение – тромбоэмболических событий [23].

Во время беременности основными этиологическими факторами развития ХВН считают слабость сосудистой стенки, включая соединительную ткань и гладкую мускулатуру, дисфункцию и повреждение эндотелия вен, повреждение венозных клапанов, нарушение микроциркуляции. Помимо этого, значение имеет компрессия нижней полой и

подвздошных вен растущей маткой, что приводит к возрастанию давления в венах нижних конечностей. Одним из важных этиологических факторов является рост концентрации прогестерона, начинающийся с I триместра. Действительно, прогестерон стимулирует дегенеративно-дистрофические изменения коллагеновых и эластических волокон, что приводит к снижению тонуса стенок вен и расширению их просвета. Наряду с этим увеличение объема циркулирующей крови на 20–30%, замедление кровотока в венах нижних конечностей с формированием тромботических масс значительно увеличивают нагрузку на венозную систему нижних конечностей. Развивающаяся в данных условия флебогипертензия способствует развитию варикозного синдрома, иногда с наличием воспалительной реакции.

В последнее время особое внимание уделяется изучению системы гемостаза при ХВН. Известно, что увеличение коагуляционного потенциала происходит уже в I триместре беременности. Именно в этот период отмечают возрастание уровня фибриногена со снижением концентрации важнейших проангиокоагулянтов – антитромбина III и протеина S. По статистике, до 30% различных тромбоэмболических осложнений возникает именно в I триместре беременности. К III триместру значительно снижается фибринолитическая активность крови и увеличивается ее вязкость. Депрессия антикоагуляционных механизмов достигает максимума. Отмечается значительное возрастание концентрации VII, VIII, IX, X, XII и снижение синтеза XI факторов. Обнаружено, что у беременных с ХВН чаще, чем в популяции, выявляются врожденные аномалии системы гемостаза, такие как генетический дефект гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), мутация в гене протромбина, мутация V фактора (Leiden), дефицит протеинов C и S, дефицит АТ-III, антифолилипидный синдром [16].

Среди клинических вариантов ХВН, встречающихся во время беременности, различают: ретикулярный варикоз и телеангиоэктазии, когда имеется расширение небольших вен, расположенных в коже и сразу под ней, с образованием разнообразных «узоров» красного и синеватого оттенков. По мнению специалистов-флебологов, данная форма не несет угрозы здоровью женщины, так как не трансформируется в варикоз и не бывает причиной тромбоэмболических осложнений.

Варикозная трансформация бассейна большой или малой подкожных вен сопровождается проявлением симптомов венозного оттока с наличием так называемых венозных жалоб. Таковыми являются боль в икроножных мышцах, по ходу варикозных вен, тяжесть и утомляемость ближе к вечеру с существенным уменьшением к утру, ночные судороги в икроножных мышцах, отеки дистальных отделов конечности. Учитывая, что вышеперечисленные симптомы неспецифичны и могут встречаться при других патологических состояниях, необходимо убедиться в том, что они вызваны именно заболеванием вен. Так, боль бывает резкой, сильной, без иррадиации, отеки преходящие, локализуются в окололодыжечной области и нижней трети голени, обычно несимметричные.

Варикозное расширение вен промежности и вульвы встречается у 30% беременных, сопровождается чувством дискомфорта, тяжести и распирания в пораженной области.

Отдельно рассматривается варикозное расширение вен малого таза (ВРВМТ), являющееся актуальной проблемой в акушерстве и гинекологии. Еще проф. В.Ф. Снегирев в 1907 г. высказывал предположение о роли венозной системы в формировании хронического болевого синдрома в нижних отделах живота. По современным данным, ВРВМТ встречается у 12–80% женщин. Одним из частых проявлений ВРВМТ является дисменорея и нарушения менструального цикла, постоянное ощущение дискомфорта и боль во время полового акта, треть женщин отмечают сохранение боли в

нижней части живота во время беременности. Достаточно часто у пациенток с ХВН наблюдаются такие осложнения беременности, как ранний токсикоз и гестоз (10%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (10%), патология пуповины (24–26%), несвоевременное излитие околоплодных вод (22–24%), слабость родовой деятельности (15%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (2%), кровотечение в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде (18%), послеродовой эндометрит (7%) [17]. К весьма серьезным последствиям ХВН относят тромбоэмболические осложнения, частота которых во время беременности составляет 10%, в послеродовом периоде – 6%, и трофические язвы голени [23,24].

Своевременная диагностика заболевания имеет крайне важное значение для акушеров-гинекологов. Актуальным сегодня представляется вопрос о единой классификации ХВН. По мнению академика А. В. Покровского, таковой представляется международная классификация СЕАР, которая предполагает учет клинических (Clinical) признаков, этиологических (Ethnological) и анатомических (Anatomical) моментов, а также характер патофизиологических (Pathophysiological) расстройств. Ниже мы приводим данную классификацию [11].

I. КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ.

Стадия 0. Отсутствие симптомов болезни вен при осмотре и пальпации.

Стадия 1. Телеангиоэктазии/ретикулярные вены.

Стадия 3. Отек.

Стадия 4. Кожные изменения, обусловленные заболеванием вен (пигментация, венозная экзема, липодерматосклероз).

Стадия 5. Кожные изменения, указанные выше, и зажившая язва.

Стадия 6. Кожные изменения, указанные выше, и активная язва.

II. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ.

Врожденное заболевание (EC).

Первичное (EP) с неизвестной причиной.

Вторичное (EV) с известной причиной: посттромботическое, посттравматическое и другие.

III. АНАТОМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ.

Сегмент. Поверхностные вены (AS).

1. Телеангиоэктазии (ретикулярные вены). Большая (длинная) подкожная вена ISV).

2. Выше колена.

3. Ниже колена.

4. Малая (короткая) подкожная вена (LSV).

5. Немагистральная.

Глубокие вены (AD).

6. Нижняя полая.

Подвздошная.

7. Общая.

8. Внутренняя.

9. Наружная.

10. Тазовые – гонадная, широкой связки матки и др.

Бедренная.

11. Общая.

12. Глубокая.

13. Поверхностная.

14. Подколенная.

15. Вены голени – передняя и задняя большеберцовые, малоберцовая (все парные).

16. Мышечные – икроножные, стопы и др.

Перфорантные вены (AP)

17. Бедренная.

18. Голени.

IV. Патофизиологическая классификация.

Рефлюкс (PR)

Обструкция (PO)

Рефлюкс + обструкция (PR, O)

V. Клиническая шкала (подсчет баллов).

Боль: 0 – отсутствие; 1 – умеренная, не требующая приема обезболивающих средств; 2 – сильная, требующая приема обезболивающих средств.

Отек: 0 – отсутствие; 1 – незначительный/ умеренный; 2 – выраженный.

«Венозная хромота»: 0 – отсутствие; 1 – легкая/умеренная; 2 – сильная.

Пигментация: 0 – отсутствие; 1 – локализованная; 2 – распространенная.

Липодерматосклероз: 0 – отсутствие; 1 – локализованный; 2 – распространенный.

Язва, размер (самой большой язвы): 0 – отсутствие; 1 – <2 см в диаметре; 2 – >2 см в диаметре; длительность: 0 – отсутствие; 1 – <3 мес; 2 – >3 мес; рецидивирование: 0 – отсутствие; 1 – однократно; 2 – многократно.

Количество: 0 – отсутствие; 1 – единичная; 2 – множественные.

VI. Шкала снижения трудоспособности:

0 – бессимптомное течение.

1 – наличие симптомов заболевания, большой трудоспособен и обходится без поддерживающих средств.

2 – больной может работать в течение 8 ч, только при использовании поддерживающих средств.

3 – больной нетрудоспособен, даже при использовании поддерживающих средств.

Обследование беременной с ХВН начинается со сбора анамнеза, в ходе которого необходимо выяснять не только семейный анамнез в отношении сосудистой патологии, но и другие факторы риска, рассмотренные нами ранее.

Наружный осмотр должен производиться в положении стоя при хорошем освещении. Наиболее наглядным внешним проявлением ХВН является расширение, варикозная трансформация подкожных вен. Также необходимо оценить цвет кожных покровов, локализацию измененных вен, наличие телеангиоэктазий. Нередко варикозное расширение вен, особенно у беременных, становится первым проявлением нарушений венозного кровообращения.

Нужно помнить, что локализация расширенных вен на передней брюшной стенке, над лоном и в области наружных половых органов характерна для ПТФБ и врожденной патологии глубоких вен [3]. Чаще всего в данной ситуации обнаруживаются варикозные узлы на больших и малых половых губах (69%), в преддверии влагалища (12%), на боковых стенках влагалища (10%) [18]. В типичных ситуациях появлению расширенных вен будет предшествовать клиника острого венозного тромбоза – отек с распирающей болью. В целом отек признается наиболее характерным признаком патологических изменений в венозной системе. В диагностическом плане важно отметить, что при ХВН после ночного отдыха отек уменьшается, но лишь в редких случаях проходит полностью [9].

Для повседневной работы врача акушера-гинеколога вряд ли будет актуальным описание функциональных проб, с успехом применяемых специалистами-флебологами, поэтому остановимся на неинвазивных методиках инструментальной диагностики. Самым простым в выполнении методом представляется волнометрия или определение окружности голени на уровне лодыжки (маллеолярный объем), обычно используемый у пациентов с отечным синдромом. Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (УДС) на сегодняшний день признается «золотым стандартом» в диагностике патологии венозной системы нижних конечностей и малого таза у беременных [25]. Очень важно

для акушерства, что ДС является единственным неинвазивным методом для точной локализации несостоятельных перфорантов [22]. Использование режимов цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергии отраженного доплеровского сигнала дает важную информацию о характере кровоснабжения мягких тканей [19]. Метод позволяет провести оценку морфологии венозной системы, определить наличие и продолжительность венозного рефлюкса, проследить динамику патологического процесса. Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование рекомендуется выполнять не менее 3 раз во время беременности и через 1 мес после родов [17].

Основным направлением лабораторной диагностики, помимо общеклинических методов, является исследование системы гемостаза с определением АЧТВ, протромбинового индекса, фибриногена, агрегации тромбоцитов [1]. Важными параметрами считаются показатели звена естественных ингибиторов свертывания крови – АТ III, протеины С и S и, конечно, другие патологические тромбогенные факторы – волчаночный антикоагулянт, антифосфолипидные антитела. В комплекс обследования рекомендуется также включать определение гомоцистеина, метилентетрагидрофолатредуктазы, мутации гена протромбина, фактора Лейдена [26]. Исследование системы гемостаза проводится не реже 1 раза в триместр, обычно в 16–18, 28–30, 36–38 нед беременности, на 1-е и 6-е сутки после родов.

В ходе изучения литературы последних десятилетий сложилось впечатление, что основными направлениями в лечении ХВН долгое время являлись компрессионная терапия и хирургическое лечение. Сегодня в мировой ангиологической практике сформировалось убеждение о возможности и необходимости применения различных фармакологических методов воздействия, в том числе флеботропных препаратов системного действия [20]. Как диагностика, так и лечение ХВН при беременности имеет свои принципиальные особенности. Во-первых, при беременности невозможно применение радикальных хирургических и внутрисосудистых технологий. Применение веноotonиков ограничено препаратами, не проникающими через плацентарный барьер, а разрешенные препараты имеют свои четкие ограничения по триместрам беременности.

Основным лечебно-профилактическим методом при беременности является компрессионная терапия. Эффект данного вида терапии определяется снижением патологической емкости вен нижних конечностей, улучшением функции клапанного аппарата вен за счет уменьшения диаметра сосуда, возрастанием обратного всасывания тканевой жидкости, увеличением фибринолитической активности крови за счет интенсивной выработки тканевого активатора плазминогена. По мнению В.Н. Серова, применение компрессионных средств не вызывает достоверных изменений в гемостазиограмме, что позволяет использовать их во время родов и при кесаревом сечении. Вместе с тем, применение компрессионного трикотажа снижает риск развития тромбозов осложненных в 2,7 раза [23]. Компрессионная терапия практически не имеет противопоказаний, за исключением тяжелых форм периферических ангиопатий и индивидуальной непереносимости. Средства компрессионной терапии представлены на рынке в виде эластичных бинтов, медицинскими трикотажными изделиями, аппаратами для переменной пневмокомпрессии. В зависимости от величины создаваемого давления в надлодыжечной области компрессионные изделия разделяют на профилактические и лечебные, которые в свою очередь также подразделяются на 4 класса по тому же принципу. Очень важно знать, что, например, бинты высокой растяжимости неприменимы в лечении

больных ХВН, помимо этого неправильное использование бинтов необученным персоналом или самим больным может привести к ухудшению клинической симптоматики. В связи с этим оптимальным вариантом является медицинский компрессионный трикотаж [10]. Обязательным компонентом применения медицинского трикотажа является его регулярность. Поскольку ношение компрессионных изделий – это лечебное мероприятие, то решение о его назначении или отмене принимает врач. Недопустимо ношение компрессионных изделий на бессистемной основе, от случая к случаю. На протяжении всей беременности показано ежедневное использование трикотажа 1–2 классов компрессии, с продолжением в послеродовом периоде до 6 мес. Носят изделия обычно в течение всего дня, надевая утром и снимая перед сном.

Фармакотерапия представляется неотъемлемым компонентом консервативного лечения ХВН и состоит из местной терапии и системного лечения. Использование местных лекарственных форм очень широко распространено среди врачей и пациентов, несмотря на то, что связано с низким уровнем доказательности эффективности данного вида терапии (уровень D и E). Единственной ситуацией, когда применение топических средств оправдано – это I триместр беременности и период кормления грудью, когда принимать другие препараты не рекомендуется. Целесообразно применять препараты местного действия, содержащие гепарин (гепариновая мазь, гепатромбин, эссавен-гель, лиотон-1000). Вышеперечисленные мази и гели различаются именно по содержанию гепарина натрия – от 100 Ед до 1000 Ед в 1 г. Наносить препарат следует на область варикозно расширенных вен при локальной болезненности или покраснении 1–3 раза в сутки, курсами не более 7–10 дней во избежание развития побочных реакций со стороны кожи (гиперкератоз, экзема и др.). С той же целью нельзя надевать компрессионные изделия поверх только что нанесенного местного препарата, необходимо дождаться полного его всасывания. Кремы и гели, содержащие НПВС (диклофенак, кетопрофен, фастумгель), могут применяться во время беременности короткими курсами, в остром периоде тромбофлебита поверхностных вен в сочетании с препаратами на основе гепарина [26].

К препаратам системного действия принято относить флебопротекторы. Основными показаниями к назначению фармакотерапии флебопротекторами как среди акушеров-гинекологов, так и среди хирургов-флебологов считаются:

- 1) специфические синдромы и симптомы, связанные с ХВН;
- 2) неспецифические симптомы, связанные с ХВН;
- 3) профилактика отека во время длительных статических нагрузок и при предменструальном синдроме.

Важно знать, что не рекомендуется применение флебопротекторов в случаях с ХВН без признаков нарушения венозного оттока [2]. Среди флебопротекторов, разрешенных к применению при беременности, на сегодняшний день известны несколько препаратов.

«Диосмин» – экстракт из растений рода Rutaceae или продукт химического синтеза. Препарат снижает проницаемость сосудов микроциркуляторного русла. Эффективен не только при различных стадиях ХВН, но и при фетоплацентарной недостаточности [28]. Данные исследования проведены для препарата французской фирмы «Лаборатория Иннотек Интернациональ» – Флебодиа 600. Период полужизни составляет 8–12 ч, суточная терапевтическая доза – 600 мг. Принимать препарат следует после еды по 1 таблетке 1–2 раза в день, в зависимости от выраженности ХВН. Препарат не проходит через плацентарный барьер, разрешен к применению с 13 недель беременности, должен

быть отменен за 2–3 недели до родов и на период лактации (рекомендации производителей).

«Гинкор-Форт» включает в себя троксерутин, экстракт Гинго билоба и хлорид гептаминала. Применять можно после I триместра беременности. Начальная доза – по 2 капсулы в течение 45 дней. Нельзя использовать при гипотиреозе и одновременно с ингибиторами МАО (возможно развитие гипертонического криза).

«Венорутон» у беременных можно применять только после 12 недель беременности.

«Сулодексид» – смесь гликозаминогликанов, включает в себя среднемолекулярную гепариновую фракцию и дерматан сульфат. Получают из слизистой оболочки тонкого кишечника свиньи. Препарат снижает вязкость крови, подавляет адгезию и агрегацию тромбоцитов, активирует фибринолиз. Обычно применяется при лечении ХВН пост-тромбофлебического генеза [3]. Препарат противопоказан в I триместре беременности.

Низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, клексан) назначают при тромбозах глубоких вен, признаках хронического ДВС-синдрома. Обычно их вводят подкожно, начиная с одного раза в сутки, длительностью до 10 дней под контролем гемостазиограммы.

Хороший эффект дает комбинированный режим терапии, например, при выраженном отеком синдроме в дополнение к одному из флебопротекторов назначают системные энзимы. После ликвидации отека энзимы отменяют, дальнейшее лечение проводят в режиме монотерапии.

Критерием эффективности лечения служит восстановление кровотока по пораженным сосудам по данным ультразвуковой доплерометрии и дуплексного ангиосканирования.

Сроки и методы родоразрешения зависят от акушерской ситуации и причины ХВН. При варикозной болезни нижних конечностей предпочтительно родоразрешение через естественные родовые пути с применением эластической компрессии. При тромбозе глубоких вен, если он не представляет опасности возникновения ТЭЛА, возможно пролонгирование беременности при отсутствии других акушерских осложнений, усугубляющих клиническое течение сосудистой патологии. Если имеет место флотирующий тромб, представляющий опасность возникновения ТЭЛА, то родоразрешение через естественные родовые пути возможно только при имплантации кава-фильтра, а при его отсутствии показано родоразрешение путем операции кесарева сечения совместно с ангиохирургом. При возникновении ТЭЛА в I триместре беременность следует прервать. Во II и III триместрах вопрос о пролонгировании беременности решают в соответствии с состоянием беременной и плода.

Представленные данные убедительно свидетельствуют о мультидисциплинарном значении хронической венозной недостаточности. До настоящего времени не систематизированы сведения о роли ХВН, особенностях диагностики и лечения данной патологии в практике врача акушера-гинеколога. До конца не решен вопрос о влиянии ХВН различной этиологии на формирование осложнений беременности и перинатальной патологии.

Chronic venous insufficiency and pregnancy E. Y. Yupatov

Current survey contains the review of the main etiological and pathogenetic factors, which leads to chronic venous insufficiency in obstetrics&gynecology. Modern diagnostical approaches and principles of conservative treatment in pregnant women are given.

Key words: pregnancy, chronic venous insufficiency, reasons, diagnostics, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Богачев В.Ю. Консервативное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей с точки зрения доказательной медицины. *Consilium medicum*, 2005; т. 7: 5: 415-418.
3. Богачев В.Ю. Системная фармако-терапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Русский медицинский журнал*, 2004; т. 12: 17: 994-998.
4. Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: современные принципы лечения. *Consilium medicum*, 2003; т. 5: 5: 301-306.
5. Григорян Р. Хроническая венозная недостаточность. *Врач*, 2003; 7: 17-19
6. Золотухин И.А. Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности у женщин. *Consilium medicum*, 2007; т. 9: 5: 62-65
7. Золотухин И.А. Факторы риска хронической венозной недостаточности нижних конечностей и возможности ее медикаментозного лечения. *Хирургия/Приложение*, 2006; 1: 40-43.
8. Золотухин И.А. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей. *Медицинский вестник*, 2006; 10: 14-15.
9. Каралкин А.В., Альбицкий А.В., Кузнецов А.Н. Патогенез и диагностика венозной недостаточности. Современный взгляд на проблему (лекция). *Терапевтический архив*, 2004; 10: 63-68.
10. Кириенко А.И., Григорян Р.А., Золотухин И.А. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности. *Качество жизни. Медицина*, 2007; 3: 46-51.
11. Кияшко В.А. Хроническая венозная недостаточность – диагностика и принципы консервативного лечения. *Русский медицинский журнал*, 2006; т. 14: 12: 875-878.
12. Ларионов М.В., Обыденнов С.А., Хафизьянова Р.Х. Патогенез развития хронической венозной недостаточности и основные направления лечебной тактики. *Казанский мед. ж.*, 2004; т. 85: 6: 433-436.
13. Лупанов В.П. Хроническая венозная недостаточность, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз эмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. *Атмосфера. Кардиология. Медицина*, 2005; 3: 32-34.
14. Лутошкина М.Г. Физические факторы в комплексном лечении и реабилитации пациентов с хронической венозной недостаточностью. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*, 2004; 1: 48-54.
15. Мозес В.Г., Мозес К.Б., Ушакова Г.А. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у женщин. *Гинекология*, 2005; т. 7: 5: 316-318.
16. Мурашко А. В. Заболевания вен и беременность. *Гинекология*, 2005; т. 7: 5-6: 316-318.
17. Мурашко А.В., Кумыкова З.Х. Хроническая венозная недостаточность и беременность. *Гинекология*, 2007; т. 9: 1: 50-52.
18. Омарова Х.М. Варикозное расширение вен половых органов – лечение хронической венозной недостаточности и профилактика тромбофлебитических осложнений во время беременности. *Проблемы репродукции*, 2007; т. 13: 4:85-89.
19. Сапелкин С.В., Дан В.Н., Кармазановский Г.Г., Кунцевич Г.И. Особенности диагностики и лечения хронической венозной недостаточности и венозных форм дисплазий нижних конечностей. *Военно-медицинский журнал*, 2006; 12: 26-29.
20. Покровский А.В., Сапелкин С.В., Галактионова Л.А., Федоров Е.Е. Оценка эффективности медикаментозного лечения больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей: результаты проспективного исследования с применением препарата «ГинкорФорт». *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2005; т. 11: 3: 47-52.
21. Косенков А.Н., Мизаушев Б.А., Царенко И.А. и др. Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности нижних конечностей с трофическими нарушениями. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2005; 5: 60-64.
22. Покровский А.В., Сапелкин С.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей – современные проблемы диагностики, классификации, лечения. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2003; т. 9: 1: 53-58.
23. Серов В.Н., Жаров Е.В. Современные принципы диагностики и лечения хронической венозной недостаточности у беременных. М.: ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, 2007.
24. Серов В.Н., Баранов И.И. Троксевазин в профилактике и лечении хронической венозной недостаточности у женщин. *Русский медицинский журнал*, 2006; т. 14: 1: 33-37.
25. Соколян А.В., Мурашко А.В., Гус А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Оценка состояния венозной системы у беременных с хронической венозной недостаточностью с помощью ультразвукового ангиосканирования. *Материалы 2-го регионального научного форума «Мать и дитя»*. Сочи, 2008 г.
26. Стойко Ю.М., Замятина А.В. Хроническая венозная недостаточность у беременных: факторы риска, диагностика и лечение. *Гинекология*, 2007; т. 9: 5: 34-36.
27. Стуров Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии. *Врач*, 2008; 4: 22-24.
28. Логутова Л.С., Петрухин В.А., Ахвледиани К.Н., и др. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2007; 2: 45-50.