

Великі акушерські синдроми – сучасні можливості профілактики

Т.Г. Романенко, О.М. Суліменко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти виникнення та тяжкості перебігу «великих акушерських синдромів» (ВАС) – невиношування вагітності, плацентарної недостатності, затримки росту плода та/або дистресу плода, прееклампсії, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передчасних пологів – шляхом розроблення алгоритму профілактики протягом вагітності у жінок високої групи ризику щодо їхнього розвитку.

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності у 88 вагітних з високим ризиком розвитку декомпенсації плацентарної недостатності. Залежно від методу профілактики ускладнень були сформовані дві групи. До I групи увійшли 58 вагітних, яким був запропоновано наступний алгоритм: мікронізований прогестерон 200 мг per vaginam з 6-го до 20-го тижня вагітності, з 21-го до 26-го тижня та з 31-го до 36-го тижня вагітності; флебопротектор з ультрамікронізованими фракціями біофлавоноїдів (Флего™) 15 мл per os з 21-го до 26-го тижня та з 31-го до 36-го тижня вагітності. До II групи були включені 30 вагітних, які відмовились від будь-яких пропонуваніх профілактичних заходів. До контрольної групи увійшли 30 здорових вагітних. Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності в групах дослідження.

Під час проведенні статистичного оброблення використовували персональний комп'ютер і програмне забезпечення Microsoft Excel XP і Statistica 6.0 Windows, методи описової статистики, кореляційного аналізу. Достовірність різниці між показниками оцінювали за критерієм Стюдента–Фішера.

Результати. Методика профілактики ВАС шляхом послідовного призначення з ранніх термінів вагітності мікронізованого прогестерону з наступним призначенням – з II триместра вагітності – флебопротектора продемонструвала високу ефективність, що проявляється у достовірно меншій кількості випадків прееклампсії в основній групі – 3,5% (2) проти 50% (15) у II групі, плацентарної недостатності – 13,8% (8) проти 100% (30), затримки розвитку плода – 5,2% (3) проти 56,7% (17), дистресу плода 3,5% (2) проти 43,3% (13), передчасних пологів 1,7% (1) проти 13,3% (4) і у відсутності передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, тяжких форм прееклампсії та плацентарної недостатності.

Заключення. Вагітні групи ризику щодо виникнення ВАС потребують вчасного призначення профілактичних заходів для зниження імовірності розвитку патологічної вагітності та покращання перинатальних результатів. Запропонована нами схема профілактики достовірно зменшила кількість випадків виникнення ВАС та покращила неонатальні результати.

Ключові слова: великі акушерські синдроми, патологічна вагітність, плацентарна дисфункція, флебопротектор.

Акушерські патології, що зумовлюють високий ступінь материнської і перинатальної захворюваності/смертності, виділені у групу «великих акушерських синдромів». Цей термін увійшов у широку клінічну практику після опублікування у 2009 р. робіт G.C. Di Renzo і R. Romero [1].

В останні роки, незважаючи на зниження материнської та перинатальної захворюваності та смертності, відзначається

постійна тенденція до збільшення кількості ускладнень, детермінованих морфофункціональними порушеннями у фетоплацентарній системі [2, 3]. Відхилення від фізіологічного перебігу вагітності:

- дисбаланс Th1-/Th2-шляхів імунної відповіді з переважанням прозапальних або протизапальних цитокінів;
- імунологічна гіпер- або гипореактивність;
- порушення утворення блокувальних факторів;
- неповноцінне формування імунологічної толерантності;
- порушення співвідношення про- і антиангіогенних факторів, а також про- і антиапоптичних факторів і клітинної проліферації;
- виражена запальна реакція на імплантацію;
- ендотеліально-гемостазіологічна дисфункція;
- функціональна недостатність ендометрія;
- формування гемохоріального типу плацентації;
- порушення першої і другої хвиль інвазії цитотрофобласта;
- порушення васкуло- і ангиогенезу.

Усе це зумовлює наступний патологічний перебіг вагітності з негативними наслідками та з клінічними проявами у формі «великих акушерських синдромів» (ВАС) [4].

Відповідно кожен ВАС є клінічним проявом багатьох можливих, основних механізмів, різних патологічних процесів. Для ВАС загалом характерні ключові риси:

- поліетіологічність;
- тривала преклінічна стадія;
- часте залучення плода;
- клінічні прояви, які часто є адаптивними за своєю природою;
- схильність до виникнення певного синдрому, що залежить від взаємодії генів і навколишнього середовища і/або комплексної ген-ген взаємодії залучених материнського і/або фетального генотипів [1].

У патогенезі переважної більшості ускладнень у період гестації – невиношування вагітності (НВ), плацентарна недостатність (ПН), затримка розвитку плода (ЗРП) та/або дистрес плода, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP), передчасні пологи (ПП) – функціональний стан плаценти відіграє вирішальну роль [5–7]. Порушення формування та розвитку фетоплацентарного комплексу (ФПК) є раннім етапом формування зазначених ускладнень гестації [8–10].

«Великі акушерські синдроми» пов'язані з патологією глибокої плацентації, яка зумовлена різним ступенем порушення ремоделювання й обструкцією міометріального сегмента СА. Основними загальними етіологічними факторами ВАС є:

- неповноцінна плацентація,
- оксидативний і нітрозативний стрес,
- імунологічна дизреактивність,
- гормональні відхилення,
- інфекція,
- генетичні та епігенетичні фактори [1].

На сучасному етапі широко використовують термін «defective placentation» (дефектне розміщення) – дефективна плацентація. Усі ВАС пов'язані, у першу чергу, саме з цим етіологічним фактором. Під час нормальної вагітності ремо-

Типи дефективної плацентації, асоційовані з ВАС

Ступінь ремоделювання спіральних артерій	Фенотип
Частковий	– Передчасні пологи – Передчасний розрив плодових – оболонок – СЗРП (без гіпертензії)
Відсутній	– Преєклампсія – Еклампсія – HELLP- синдром
Відсутній з обструктивними порушеннями	– Невиношування вагітності – Преєклампсія з СЗРП – Відшарування плаценти – Загибель плода

делювання спіральних артерій відбувається і в децидуальній оболонці, і в міометрії. При преєклампсії, СЗРП та інших ВАС цей процес редукується, в результаті глибока плацентація не відбувається (табл. 1).

У нормі плацентація характеризується повною трансформацією спіральних артерій міометрія (до 90%), за винятком периферійного плацентарного ложа, і включає майже повну трансформацію близько 120–150 спіральних артерій сегментів децидуи та міометрія, що забезпечує постійний потік материнської крові, насиченої O_2 , у міжворсинчастий простір. Дефективна глибока плацентація демонструє відсутність або неповну трансформацію міометричних спіральних артерій. Обструктивні артеріальні ураження (наприклад тромбоз) вносять вклад у тяжкість дефективної глибокої плацентації [1]. Якщо у нормі спіральні артерії піддаються повній трансформації у 77–100% випадків, у середньому – у 88%, то у разі наявності ВАС – у 3–41% і в середньому – у 27%. Інвазія трофобласта регулюється прогестероном (P4) і прогестерон-індукованим блокувальним фактором (PIBF) [11].

Зважаючи на те що підґрунтям ВАС є дефективна глибока плацентація внаслідок відсутності або часткової трансформації, а також обструкції спіральних артерій децидуально-міометричного інтерфейсу, зумовленого гормональними причинами [1]. Перспективним напрямком профілактики ВАС є застосування препаратів, здатних справляти модулювальний ефект на зазначені фактори.

Усе, викладене вище, і зумовило актуальність нашого наукового дослідження.

Мета дослідження: зниження частоти виникнення та тяжкості перебігу ВАС –НВ, ПН, ЗРП та/або дистресу плода, преєклампсії, ПВНРП, ПП – шляхом розроблення алгоритму профілактики протягом вагітності у жінок високої групи ризику щодо їхнього розвитку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичне обстеження 88 вагітних групи високого ризику щодо декомпенсації ПН, відібраних відповідно до прогностичної шкали факторів ризику тяжких форм ПН. Формування даної групи зумовлене тим, що за високого ризику структурно-функціональних порушень в ембріо/ФПК реалізація важкого перебігу вагітності значно вище, ніж у популяції.

Критерії відбору пацієнток:

- ускладнений акушерський та гінекологічний анамнез;
- екстрагенітальна патологія;
- інфекційні захворювання під час вагітності;
- ускладнена вагітність;
- наявність хронічної венозної недостатності;
- соціальні фактори;
- шкідливі звички.

Важливим критерієм відбору була наявність у вагітних хронічної венозної недостатності (ХВН). У вагітних та породіль ХВН діагностують у 30–56,6% жінок, з частотою тромботичних ускладнень 0,99–10%. Досить часто у пацієнток з ХВН спостерігаються такі ускладнення вагітності:

- ранній токсикоз і преєклампсія (10%),
- дистрес плода (10%),
- патологія пуповини (24–26%),
- передчасне вилиття навколоплідних вод (22–24%),
- слабкість пологової діяльності (15%),
- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (2%),
- кровотеча у третій період пологів та ранній післяпологовий період (18%),
- післяпологовий ендометрит (7%).

До досить серйозних наслідків ХВН належать тромбоемболічні ускладнення, частота яких під час вагітності становить 10%, у післяпологовий період – 6% [12].

Залежно від методу профілактики акушерських та перинатальних ускладнень були сформовані дві групи.

У I групу увійшли 58 вагітних, яким був запропонований наступний алгоритм:

- мікронізований прогестерон 200 мг per vaginum з 6-го до 20-го тижня вагітності, з 21-го до 26-го тижня та з 31-го до 36-го тижня вагітності;
- флебопротектор з ультрамікронізованими фракціями біофлавоноїдів (Флего™) 15 мл per os з 21-го до 26-го тижня та з 31-го до 36-го тижня вагітності.

У II групу включено 30 вагітних, спостереження за якими проводили згідно з діючими протоколами МОЗ України.

У контрольну групу увійшли 30 здорових вагітних.

Перспективним напрямком у профілактиці порушень утворення та функціонування ФПК є застосування препаратів, здатних справляти як імуномодулювальний, так і гормонозамісний ефект. Логічним є раннє (з моменту встановлення вагітності) призначення препаратів прогестерону у групах ризику для підвищення експресії преімплантаційного фактора (PIF) і PIBF, модуляції активності НК-клітин, макрофагів й інших чинників, необхідних для глибокої плацентації.

Таким препаратом є мікронізований прогестерон. Ефективність мікронізованого прогестерону за патологічного перебігу гестації підтверджена результатами систематичних оглядів Кокранівської бібліотеки. Препарат безпечний як для матері, так і для плода.

Слід зазначити, що пошкодження ФПК діагностують у будь-якому терміні вагітності. У зв'язку з цим профілактику синдрому патологічної вагітності повинно здійснювати постійно до її завершення. А основною ланкою у нормалізації функції плаценти є поліпшення матково-плацентарного кровообігу шляхом ліквідації артеріоспазму, застою і тромбоутворення у венозній ланці. Після закінчення формування ФПК, у другій половині вагітності, для корекції гемоциркуляторних порушень, особливо у вагітних із симптомами венолімфатичної недостатності, важливо застосування флебопротектора з мікронізованими фракціями флавоноїдів.

Флего™ – це запатентована ультрамікронізована фракція біофлавоноїдів, яка складається з:

- діосміну 90% ультрамікронізованого – 400 мг,

Аналіз клінічного перебігу та завершення вагітності

Ускладнення	I група, n=58	II група, n=30
Преєклампсія:	3,5% (2)	50% (15)
легка	3,5% (2)	30% (9)
тяжка	– (–)	20% (6)
ПН:	13,8% (8)	100% (30)
дисфункція плаценти	8,6% (5)	13,3% (4)
ДПН	3,5% (2)	20% (6)
прогресивна ДПН критична	–	56,7% (17)
	–	10,0% (3)
ЗРП (ступінь):	5,2% (3)	56,7% (17)
I	3,5% (2)	20% (6)
II	1,7% (1)	30,0% (9)
III	–	6,7% (2)
Дистрес плода	3,5% (2)	43,3% (13)
Передчасні пологи	1,7% (1)	13,3% (4)
ПВНРП	–	6,7% (2)
Плодово-плацентарний показник	5,9±0,6	4,8±0,4
Масо-ростовий показник	64,3±3,3*	55,7±3,4
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	1,7% (1)	10% (3)
Порушення адаптації	19,0% (11)	90% (27)
Переведення дітей на другий етап лікування	–	23,3% (7)

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з показниками II групи.

– гесперидину 90% ультрамікронізованого – 600 мг,
– екстракту чорниці – 120 мг (з них антоціанідинів 1,2 мг),
– екстракту центели азійської 20% – 200 мг (з них азіатикиозидів 40 мг).

Активні речовини діють комплексно, посилюючи ефекти один одного. Діосмін і гесперидин є біофлавоноїдами рослинного походження.

Діосмін підвищує тонус венозних і лімфатичних судин, зменшує венозний і лімфатичний застої, зміцнює стінки капілярів і зменшує їхню проникність, справляє протизапальний, протинабряковий і анальгезивний ефект, покращує мікроциркуляцію і трофіку тканин, перешкоджає тромбоутворенню.

Гесперидин сприяє зміцненню стінок дрібних судин, завдяки чому зменшується їхня проникність та зменшуються набряки.

Екстракт чорниці містить антоціанідини, які укріплюють стінки кровоносних судин, знижують ризик утворення тромбів, нормалізують проникність капілярів, проявляють проти-запальну та протинабрякову дію.

Екстракт центели азійської містить азіатикиозиди, які покращують периферійний кровообіг, зміцнюють стінки вен, стимулюють біосинтез колагену, підвищують пластичність судинної стінки, знижують проникність судин, перешкоджають утворенню тромбів, справляють легкий седативний ефект, прискорюють процеси загоєння.

Завдяки комплексній дії компонентів Флего™ сприяє підвищенню тонусу венозних і лімфатичних судин, зменшує венозний і лімфатичний застої, перешкоджає тромбоутворенню, укріплює стінки капілярів, зменшує їхню проникність, поліпшує мікроциркуляцію і трофіку тканин, зменшує набряки, справляє анальгетичний ефект. Крім того, покращує дренажну функцію міжворсинчастого простору, венозних судин матки, малого таза і нижніх кінцівок. Препарат успішно застосовують для лікування захворювань вен і порушень мікроциркуляції під час вагітності. І у даному дослідженні патогенетично обґрунтована корекція плацентарної дисфункції застосуванням біофлавоноїдів з венотонічною і ангіопротекторною дією, які нормалізують матково-плацентарно-плодовий кровотік, функціональний стан ендотелію судин, вироблення ростових факторів, індукцію трофобластом апоптозу імунокомпетентних клітин, енергообмін і ангіогенез у плаценті, сприяють клінічно

значущому зниженню частоти реалізації ВАС. Установлений сприятливий вплив препарату на стан матково-плацентарного кровообігу у вагітних з наявними факторами ризику розвитку патологічної вагітності, поліпшення перинатальних результатів через можливість попередження ВАС.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічного перебігу та завершення вагітності засвідчив, що достовірно кращі результати були у I групі (табл. 2). Преєклампсія розвинулася у I групі лише у 3,5% (2) пацієнок проти 50% (15) у II групі (у I групі випадків тяжкої преєклампсії не виявлено, у II групі легку і тяжку преєклампсію діагностували у 30% (9) і 20% (6) випадків відповідно). ПН виявили у 13,8% (8) випадків у I групі (дисфункцію плаценти – у 8,6% (5), декомпенсовану плацентарну недостатність (ДПН) – у 3,5% (2), прогресивну чи критичну ДПН не виявлено) і у 100% (30) – у II групі (дисфункцію плаценти – у 13,3% (4), ДПН – у 20% (6), прогресивну ДПН – у 56,7% (17) та критичну ДПН – у 10% (3)). ЗРП діагностували рідше у I групі – 5,2% (3) (I ст. – 3,5% (2), II ст. – 1,7% (1), III ст. не було діагностовано), а у II групі зафіксовано 56,7% (17) випадків (I ст. – 20% (6), II ст. – 30% (9), III ст. – 6,7% (2)). Дистрес плода виник у 2 (3,5%) вагітних I групи, та у 13 (43,3%) жінок II групи. Зафіксовано 1 (1,7%) випадок ПП у групі, де застосовували запропоновану схему профілактики, та 4 (13,3%) випадки у групі, де була відсутня будь-яка терапія. ПВНРП спостерігалось у 6,7% (2) випадків у II групі, а у I групі таких випадків не зафіксовано. Плодово-плацентарний показник становив 5,9±0,6 у I групі та 4,8±0,4 – у II групі. Масо-ростові показники були на рівні 64,3±3,3 у I групі та 55,7±3,4 – у II групі. З боку плода гіпоксично-ішемічне ураження виявили в 1 (1,7%) дитини I групи та у 3 (10%) дітей II групи. Порушення адаптації спостерігалось значно рідше у групі з використанням запропонованої схеми профілактики – 11 (19%) випадків на відміну від групи, де її не було застосовано, – 27 (90%) випадків. Переведення на другий етап лікування потребували лише 7 (23,3%) дітей у II групі.

Основним показником результативності методу профілактики є наявність або відсутність реалізації у період гес-

тації ВАС (пreeклямпсії, ПН із ЗРП та/або ХГП, ПВНРП, ПП) (малюнок). Аналіз реалізації ВАС у групах дослідження засвідчив достовірне зниження частоти та тяжкості їхнього перебігу в основній групі (частота – 10,4% проти 86,7%; тяжкість – 3,5% проти 73,3%; $p < 0,05$).

ВАС поєднали у собі тяжкі ускладнення, які складно прогнозувати і, тим більше, профілакувати. Однак є препарати з доведеною ефективністю, що допомагають мінімізувати ризик ускладнень вагітності. Використання мікронізованого прогестерону і флебопротектора (Флего™) достовірно знижує несприятливі гестаційні і перинатальні наслідки, особливо тяжкі форми пreeклямпсії, дистрес плода, ПВНРП, що пояснюється патогенетичною спрямованістю превентивного лікування в групах високого ризику.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні групи ризику щодо виникнення «великих акушерських синдромів» (ВАС) потребують вчасного призначення профілактичних заходів для зниження імовірності розвитку патологічної вагітності та покращання перинатальних результатів.
2. Запропонована нами схема профілактики у групі висо-

Большие акушерские синдромы – современные возможности профилактики Т.Г. Романенко, О.Н. Сулименко

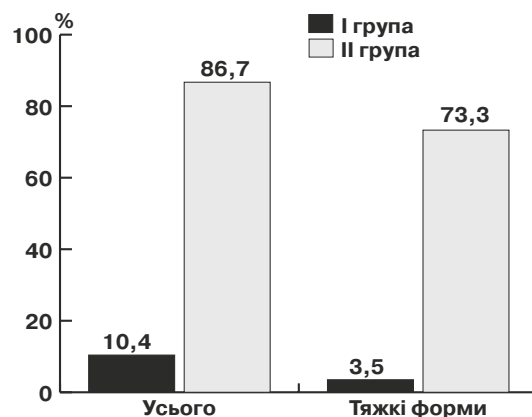
Цель исследования: снижение частоты и тяжести протекания «больших акушерских синдромов» (БАС) – невынашивания беременности, плацентарной недостаточности, задержки развития плода и/или дистресса плода, преэклампсии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, преждевременных родов – путем разработки алгоритма профилактики во время беременности у женщин высокой группы риска по их развитию.

Материалы и методы. Проведен клинико-статистический анализ течения беременности у 88 беременных с высоким риском развития декомпенсации плацентарной недостаточности. В зависимости от метода профилактики осложнений были сформированы две группы. В I группу вошли 58 беременных, которым был предложен следующий алгоритм: – микроиницированный прогестерон 200 мг per vaginum с 6-й по 20-ю неделю беременности; с 21-й по 26-ю неделю и с 31-й по 36-ю неделю беременности; флебопротектор с ультрамикроиницированными фракциями биофлавоноидов (Флего™) 15 мл per os с последующим применением с 21-й по 26-ю неделю и с 31-й по 36-ю неделю беременности. Во II группу включили 30 беременных, которые отказались от любых предлагаемых профилактических мероприятий. В контрольную группу вошли 30 здоровых беременных. Проведен клинико-статистический анализ течения беременности в группах исследования. При проведении статистической обработки использовали персональный компьютер и программное обеспечение Microsoft Excel XP и Statistica 6.0 for Windows, методы описательной статистики, корреляционного анализа. Достоверность различий между показателями оценивали по критерию Стьюдента–Фишера.

Результаты. Методика профилактики БАС путем последовательного назначения с ранних сроков беременности микроиницированного прогестерона с последующим назначением – со II триместра беременности – флебопротектора продемонстрировала высокую эффективность, что проявляется в достоверно меньшем количестве случаев преэклампсии в I группе – 3,5% (2) против 50% (15) во II группе, плацентарной недостаточности – 13,8% (8) против 100% (30), задержки развития плода – 5,2% (3) против 56,7% (17), дистресса плода – 3,5% (2) против 43,3% (13), преждевременных родов – 1,7% (1) против 13,3% (4) и в отсутствии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, тяжелых форм преэклампсии и плацентарной недостаточности.

Заключение. Беременные группы риска по возникновению «больших акушерских синдромов» (БАС) нуждаются в своевременном назначении профилактических мер по снижению вероятности развития патологической беременности и улучшения перинатальных исходов. Предложенная нами схема профилактики достоверно снизила количество случаев возникновения БАС и улучшила неонатальные результаты.

Ключевые слова: большие акушерские синдромы, патологическая беременность, плацентарная дисфункция, флебопротектор.



Реалізація великих акушерських синдромів, %

кого ризику достовірно знизил частоту виникнення ВАС та покращила неонатальні результати.

«Great obstetrical syndromes» – current opportunities of prevention T.G. Romanenko, O.M. Sulimenko

The objective: was to reduce the incidence and severity of the development of «Great Obstetrical Syndromes»: miscarriage of pregnancy, placental insufficiency, fetal growth retardation and / or fetal distress, preeclampsia, premature detachment of a normally located placenta, premature delivery, by developing an algorithm for prophylaxis during pregnancy in women at high risk for their development.

Materials and methods. Clinical and statistical analysis of pregnancy in 88 pregnant women with high risk of decompensation of placental insufficiency was conducted. Depending on the method of preventing complications, 2 groups were formed. The I group included 58 pregnant women who were offered the following algorithm: micronized progesterone 200 mg PV from 6 to 20 weeks of gestation; from 21 to 26 weeks of gestation and from 31 to 36 weeks; phlebotectator with ultra-micronized fractions of bioflavonoids (Flego) 15 ml per os; with subsequent appointment from 21 to 26 weeks of gestation; and from 31 to 36 weeks. Group II included 30 pregnant women who had abandoned any proposed prophylactic measures. The control group consisted of 30 healthy pregnant women. Clinical and statistical analysis of pregnancy in the study groups was conducted.

During statistical processing, personal computer and software Microsoft Excel XP and Statistica 6.0 Windows, methods of descriptive statistics, correlation analysis were used. The reliability of the difference between the indicators is estimated by the Student-Fisher criterion.

Results. The method of prophylaxis of «Great Obstetrical Syndromes» by sequential administration from the early stages of pregnancy of micronized progesterone with the following appointment – from the second trimester of pregnancy – showed a high efficacy of the phlebotectator, which is manifested in a significantly lower number of cases of preeclampsia in the main group of 3.5% (2) versus 50% (15) in the control group, placental insufficiency was 13.8% (8) versus 100% (30); fetal growth retardation was 5.2% (3) versus 56.7% (17); fetal distress was 3.5% (2) versus 43.3% (13), preterm labor 1.7% (1) versus 13.3% (4) and in the absence of premature detachment normal but located on the placenta, severe forms of preeclampsia and placental insufficiency.

Conclusions. Pregnant of «Great Obstetrical Syndromes» risk groups need timely prophylactic measures to reduce the likelihood of a pathological pregnancy and improve perinatal outcomes. The proposed prophylaxis scheme significantly lowered the incidence of large obstetric syndromes and improved neonatal outcomes.

Key words: great obstetrical syndromes, pathological pregnancy, placental dysfunction, phlebotectator.

ФЛЕГО™

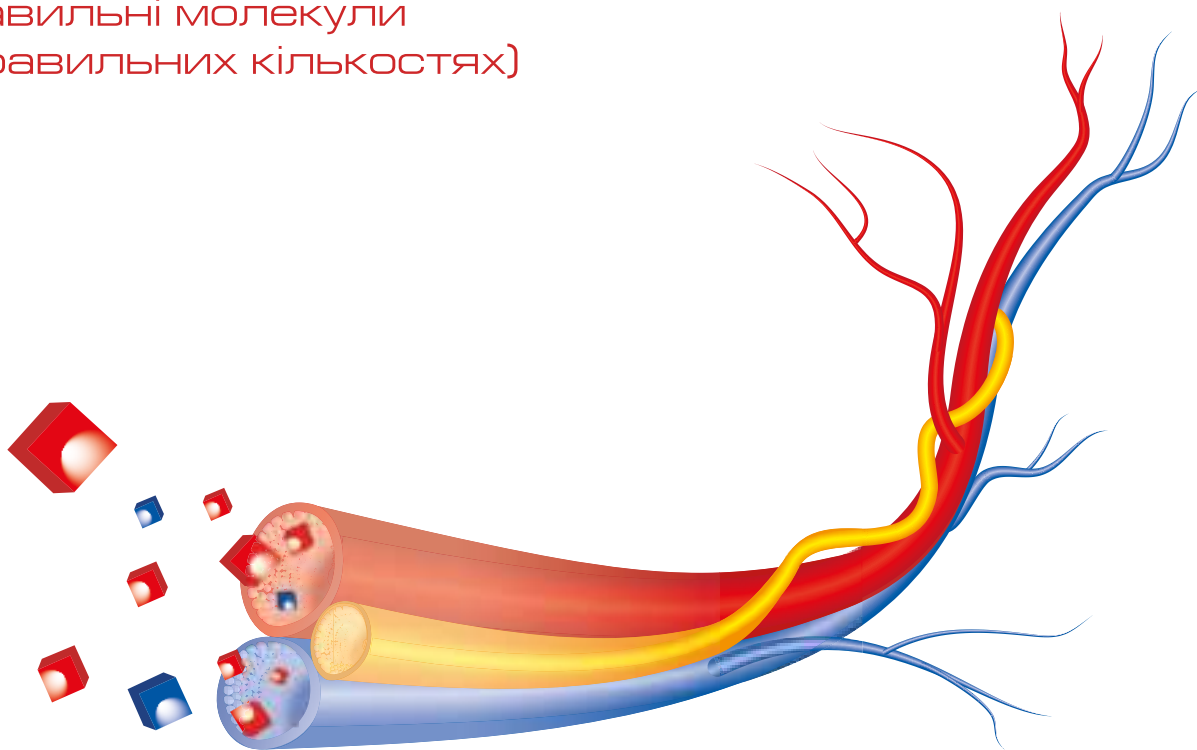
гесперидин
діосмін
азиатикозиди
антоціанідини



Запатентована
технологія
ультрамікронізації
біофлавоноїдів

ОРТОМОЛЕКУЛЯРНИЙ ПІДХІД ДО ВІДНОВЛЕННЯ СУДИН

(правильні молекули
в правильних кількостях)



- Потужна каскадна дія
- Швидкий та тривалий ефект
- Збагачений склад – додаткові ефекти
- Прийом 1 раз на добу



Дієтична добавка

Pharm
UNION

Імпортер:
ТОВ «Фармюніон БСВ Девелопмент», Україна,
03151, Київ, вул. Народного Ополчення, 7, офіс 160;
тел./факс: (044) 594-95-05, www.pbsvd.com

Форма випуску: розчин 15 мл у пляшках №10
Виробник: Альпіфлор с.р.л., Італія

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Сулименко Ольга Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проблемные вопросы больших акушерских синдромов / Е.Н. Носенко, С.И. Жук, А.В. Рутинская // Журнал «Жіночий лікар». – 2017. – № 2 (70). – С. 28–35.
2. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность: Патогенез. Прогнозирование. Диагностика. Профилактика. Акушерская тактика. – Самара: ОФОРТ, 2014.
3. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Топорова И.Б., Тезиков Ю.В., Крылова О.Л. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. 2006; 56(3): 119–32.
4. Методология профилактики больших акушерских синдромов / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, Н.А. Фролова, О.А. Кутузова, А.В. Приходько // Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки». – 2017. – № 7–8 (112–113). – С. 33–43.
5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Быков А.В., Насихуллина Р.Н., Ергунова Г.А., Потапова И.А. и др. Апоптоз и его роль в формировании фетоплацентарной недостаточности // Вестник Самарского государственного университета. 2006; 44(4-4): 220-6.
6. Potarova I.A., Purygin P.P., Belousova Z.P., Selezneva E.S., Lipatov I.S., Tezиков Y.V. Synthesis and biological activity of aliphatic and aromatic sulfonilic acid azolides // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2001; 35(11): 588–90.
7. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 11(5): 71–7.
8. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 2012; 3: 20–5.
9. Савельева Г.М., Панина О.Б., Курцер М.А., Гнетецкая В.А., Бугеренко Е.Ю., Коновалова О.В. Пренатальный период: физиология и патология // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010; 10 (2): 61–5.
10. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Шарыпова М.А., Анпилогова И.В., Азизов К.У. и др. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13 (3): 5–12.
11. Brosens I., Pijnenborg R., Vercruyse L., Romero R. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation // Am J Obstet Gynec. 2011; 204 (3): 193–201.
12. Мурашко А.В. Этиология и патогенез хронической венозной недостаточности при беременности // Проблемы беременности. – 2000. – № 2. – С. 16–21.

Статья поступила в редакцию 09.07.2018