

# Дозозависимый эффект применения микронизированной очищенной фракции флавоноидов в лечении венозной тазовой боли

С.Г. Гаврилов, А.В. Каралкин, Е.П. Москаленко

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель.** Изучение эффективности применения стандартной и удвоенной дозы микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ) в купировании венозной тазовой боли (ВТБ) у пациентов с синдромом тазового венозного полнокровия (СТВП).

**Материалы и методы.** Работа основана на результатах обследования и лечения 65 пациенток с СТВП. Больные разделены на 2 группы: в первую включены 35 женщин, которым рекомендована МОФФ в дозе 1000 мг 1 раз в день в течение 2 месяцев. Во второй (30 пациенток) лечение включало прием препарата в дозе 1000 мг 2 раза в день в течение 1 месяца, затем 1000 мг однократно в сутки – еще в течение 1 месяца. Выраженность ВТБ оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы до начала лечения, через 1 и 2 месяца. Исходно и через 2 месяца больным выполнили ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) вен таза, нижних конечностей, эмиссионную компьютерную томографию (ЭКТ) вен таза с мечеными *in vivo* эритроцитами.

**Результаты.** *1 группа.* Через 1 месяц лечения выраженность болевого синдрома уменьшилась почти в 2 раза у всех пациенток. После окончания курса терапии МОФФ отмечено уменьшение ВТБ с  $3,4 \pm 1,2$  до  $0,83 \pm 0,18$  балла ( $p=0,037$ ). Эффективность лечения подтверждена результатами радионуклидных исследований. *2 группа.* Применение удвоенной дозы (2000 мг/сут) МОФФ в течение 1 месяца с последующим переходом на стандартную дозировку в лечении больных 2 группы позволило более эффективно воздействовать на болевой синдром: выраженность ВТБ снизилась с  $6,3 \pm 0,8$  до  $1,2 \pm 0,12$  баллов ( $p=0,001$ ), боль в области промежности – с  $3,6 \pm 0,9$  до  $0,88 \pm 0,22$  ( $p=0,004$ ). Результаты ЭКТ тазовых вен подтвердили клиническую эффективность лечения.

**Заключение.** Эффективность купирования венозной тазовой боли при СТВП с использованием МОФФ зависит от дозы препарата. Применение удвоенной дозировки МОФФ служит надежным и безопасным способом купирования тяжелой, более 5 баллов, ВТБ у пациенток с СТВП.

**Ключевые слова:** венозная тазовая боль, синдром тазового венозного полнокровия, микронизированная очищенная фракция флавоноидов, флеботропное лечение.

**Для корреспонденции:** Гаврилов Сергей Геннадьевич; gavrilloffsg@mail.ru

**Для цитирования:** Гаврилов С.Г., Каралкин А.В., Москаленко Е.П. Дозозависимый эффект применения микронизированной очищенной фракции флавоноидов в лечении венозной тазовой боли. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 41–46.

DOI:10.25731/RASP.2019.01.07

## Dose-dependent effect of micronized purified flavonoid fraction in the treatment of pelvic venous pain

S.G. Gavrilo, A.V. Karalkin, Ye.P. Moskalenko

*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

**Objective.** The study was aimed at assessing the efficacy of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) in a standard or double dose in the relief of pelvic venous pain (PVP) in patients with pelvic congestion syndrome (PCS).

**Materials and methods.** We analysed the results of clinical examination and treatment of 65 female patients with PCS. The patients were allocated into two groups with MPFF treatment in a dose of 1000 mg once daily for 2 months ( $n=35$ ) or in a dose of 1000 mg twice daily for 1 month and then in a dose of 1000 mg once daily for 1 month ( $n=30$ ). The severity of the PVP was assessed using the visual analogue scale (VAS) before and after 1 and 2 months of treatment. The patients underwent duplex ultrasound scanning (DUS) of the pelvic and lower extremity veins, as well as the emission computed tomography (ECT) of the pelvic veins with *in vivo*-labelled red blood cells.

**Results.** *Group 1.* The pain syndrome decreased after 1 month of treatment by almost twice in all the patients. The mean PVP score reduced after 2-month treatment course from  $3.4 \pm 1.2$  at baseline to  $0.83 \pm 0.18$  ( $p=0.037$ ). The treatment efficacy was confirmed by radionuclide imaging. *Group 2.* The MPFF treatment regimen with a double dose (2000 mg BID) in the 1st month and standard dose of 1000 mg OD in the 2nd month was associated with a greater reduction in the mean PVP score (from  $6.3 \pm 0.8$  at baseline to  $1.2 \pm 0.12$ ;  $p=0.001$ ). Perineal pain was also decreased from  $3.6 \pm 0.9$  at baseline to  $0.88 \pm 0.22$  ( $p=0.004$ ). Clinical efficacy of the treatment was confirmed by the ECT of the pelvic veins.

**Conclusion.** The MPFF efficacy in the PVP relief in patients with PVC is dose-dependent. The use of MPFF in a double dose represents a reliable and safe approach to the relief of severe ( $>5$  scores) PVP in patients with PCS.

**Keywords:** pelvic venous pain, pelvic congestion syndrome, micronized purified flavonoid fraction, venoactive treatment.

**For correspondence:** Gavrilo S.G.; gavrilloffsg@mail.ru

**For citation:** Gavrilo S.G., Karalkin A.V., Moskalenko Ye.P. Dose-dependent effect of micronized purified flavonoid fraction in the treatment of pelvic venous pain. Russian Journal of Pain. 2019; 17 (1): 41–46.

DOI:10.25731/RASP.2019.01.07

**В**енозная тазовая боль (ВТБ) – наиболее яркий и драматичный признак синдрома тазового венозного полнокровия (СТВП) [1, 2]. Согласно данным Р. Latthe и соавт. (2006) тазовая боль является причиной страданий 24% женщин репродуктивного возраста и обращения к гинекологу 40% женщин [3]. По мнению С. Olson и соавт. (2007) у 30% женщин с необъяснимыми тазовыми болями их причиной может служить СТВП [4]. Хирургическое вмешательство на внутритазовых венах показано лишь половине больных СТВП, остальным же необходимо проводить консервативное лечение, направленное на улучшение венозного оттока из малого таза, купирование симптомов заболевания – в первую очередь тазовой боли [5–7]. Основой такого лечения служит флеботропная терапия. В связи с этим проблемы тактики лечения, выбора веноактивного препарата, регламента применения и оценки его эффективности в лечении больных СТВП являются актуальными вопросами современной флебологии.

**Целью** настоящего исследования послужило изучение эффективности применения стандартной и удвоенной дозы микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ) в купировании венозной тазовой боли у пациенток с синдромом тазового венозного полнокровия.

## Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 65 пациенток в возрасте от 28 до 39 лет (в среднем  $33,4 \pm 0,8$  лет). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Помимо физикального и общего клинического обследования, включавшего оценку выраженности ВТБ с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), всем больным выполнили трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) и эмиссионную компьютерную томографию (ЭКТ) тазовых вен с мечеными *in vivo* эритроцитами. В ходе этих исследований оценивали диаметр в гонадных, параметральных и маточных венах и наличие рефлюкса крови по ним, измеряли скорость кровотока во внутренних подвздошных венах ( $V_{lin}$  ВПВ), рассчитывали коэффициент тазового венозного полнокровия (Ктвп) – показатель, вычисляемый с помощью компьютерной программы «SPECT Protocol» как отношение счета импульсов в районе интереса «параметральные вены» к таковому в районе интереса «общая подвздошная вена». В норме Ктвп не превышает 0,5. Методики вышеуказанных лучевых исследований подробно представлены в работах [8, 9].

С целью исключения патологии органов малого таза пациентки консультированы гинекологом и урологом, им выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.

Критериями включения в исследование служили: наличие признаков СТВП, клапанная недостаточность параметральных, маточных вен, по данным УЗАС, согласие пациентки на участие в исследовании. В качестве критериев исключения рассматривали наличие другой патологии, сопровождающейся тазовой болью, беременность, прием гормональных препаратов, наличие расширения и рефлюкса крови по гонадным венам, по данным УЗАС в сочетании с ВТБ, отказ больной участвовать в исследовании.

Тазовую боль рассматривали как венозную в том случае, если она носила нециклический характер, её продолжительность превышала 6 мес, она не была связана с беременностью, половым актом либо менструальным циклом и возникала на фоне расширения внутритазовых вен, что подтверждено результатами УЗАС.

Больных разделили на две группы: в 1-ю включены 35 женщин с СТВП и выраженностью тазовой боли по ВАШ менее 5 баллов, которым рекомендовали прием МОФФ в дозе 1000 мг 1 раз в день в течение 2 месяцев. 2- группу составили 30 пациенток с уровнем тазовой боли по ВАШ более 5 баллов, которым назначен препарат в дозе 1000 мг 2 раза в день в течение 1 месяца, затем 1000 мг однократно в сутки – в течение еще 1 месяца. Таким образом, основным показанием для использования больными удвоенной дозы МОФФ служила тяжелая ( $>5$  баллов) тазовая боль.

Основные клинические проявления СТВП, частота их выявления среди всех пациенток, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

По данным УЗАС, у 100% больных выявлена клапанная недостаточность параметральных вен, из них у 43% пациенток имело место сочетание клапанной недостаточности параметральных и маточных вен, у 33,8% – расширение и рефлюкс крови параметральным и вульварным венам. Линейная скорость кровотока по внутренним подвздошным венам ( $V_{lin}$  ВПВ) составила слева –  $8,4 \pm 0,7$  см/сек, справа –  $10,6 \pm 0,5$  см/сек. Сцинтиграфическая картина свидетельствовала о депонировании меченых эритроцитов в венозных сплетениях малого таза (Ктвп  $> 0,5$ ).

Клинические характеристики больных в группах представлены в табл. 2. Выраженность ВТБ в 1-й группе в среднем составила  $3,4 \pm 1,2$  балла, во 2-й –  $6,3 \pm 0,8$  балла. Помимо этого, у 22 пациенток (16 – в 1-й группе, 6 – во 2-й) с вульварным варикозом имели место боли в промежности, которые они четко дифференцировали от внутритазовой боли.

Клиническое обследование выполняли при первичном осмотре больных, через 1 и 2 месяца. УЗАС и ЭКТ тазовых вен проводили до начала лечения и через 2 месяца курса флеботропной терапии МОФФ.

Основным критерием оценки лечения рассматривали его влияние на выраженность ВТБ. Кроме того, оценивали изменения венозного оттока из малого таза до и по-

**Таблица 1. Клинические симптомы СТВП в общей группе больных (n=65)**

**Table 1. Clinical manifestations of the PVC syndrome in the study population at baseline (n=65)**

| Симптом                  | Количество больных, n (%) |
|--------------------------|---------------------------|
| Хроническая тазовая боль | 65 (100)                  |
| Диспареуния              | 48 (73,8)                 |
| Дискомфорт в гипогастрии | 40 (61,5)                 |
| Тяжесть в промежности    | 17 (26,2)                 |
| Вульварный варикоз       | 22 (33,8)                 |
| Боль в промежности       | 10 (15,4)                 |
| Отек половых губ         | 12 (18,5)                 |

Таблица 2. Клиническая характеристика больных исследуемых групп (n=65)

Table 2. The baseline clinical characteristics of patients in the study groups (n=65)

| Показатель                             | Группа 1<br>(МОФФ 1000 мг/сут) | Группа 2<br>(МОФФ 2000 мг/сут) n=30 | P       |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|---------|
| Возраст, лет                           | 30,6±1,6                       | 32,1±1,2                            | p=0,456 |
| Венозная тазовая боль, n               | 35                             | 30                                  | -       |
| Выраженность ВТБ, баллы                | 3,4±1,2                        | 6,3±0,8                             | p=0,048 |
| Боли в промежности, n                  | 16                             | 6                                   | -       |
| Выраженность боли в промежности, баллы | 3,1±0,6                        | 3,6±0,9                             | p=0,645 |

Таблица 3. Динамика венозной тазовой боли в 1-й и 2-й группах больных

Table 3. Changes in the pelvic venous pain in groups 1 and 2 of patients

| Локализация боли | Группа 1                               |   | p       | Группа 2                               |   | p       |
|------------------|--|---|---------|--|---|---------|
|                  | Выраженность боли, баллы<br>до лечения | Выраженность боли, баллы<br>после лечения |         | Выраженность боли, баллы<br>до лечения | Выраженность боли, баллы<br>после лечения |         |
| Малый таз        | 3,4±1,2                                | 0,83±0,18                                 | p=0,037 | 6,3±0,8                                | 1,2±0,12                                  | p=0,001 |
| Промежность      | 3,1±0,6                                | 0   | -       | 3,6±0,9                                | 0,88±0,22                                 | p=0,004 |

Таблица 4. Динамика показателей венозного оттока из малого таза в 1-й и 2-й группах больных по данным лучевых методов исследования

Table 4. Changes in the venous outflow from pelvis in groups 1 and 2, according to the radionuclide imaging data

| Показатель |        | Группа 1   |               | p       | Группа 2   |               | p       |
|------------|--------|------------|---------------|---------|------------|---------------|---------|
|            |        | до лечения | после лечения |         | до лечения | после лечения |         |
| Vlin ВПВ,  | слева  | 8,8±0,4    | 10,8±0,7      | p=0,015 | 7,3±0,4    | 9,7±0,6       | p=0,002 |
| см/сек     | справа | 9,7±0,5    | 12,1±0,4      | p=0,003 | 9,2±0,4    | 12,8±0,3      | p=0,001 |
| Ктвп       |        | 1,26±0,1   | 0,84±0,1      | p=0,004 | 1,47±0,1   | 0,98±0,1      | p=0,001 |

сле окончания курса лечения путем измерения Vlin ВПВ по данным ультразвукового исследования, расчета Ктвп в ходе математической обработки результатов ЭКТ тазовых вен с мечеными *in vivo* эритроцитами. В норме Ктвп не превышает 0,5.

Статистический анализ проведен с использованием компьютерных программ Microsoft Excel, Statistica 6.0 и статистического онлайн-калькулятора medstatistic.ru. Рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ). Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, для оценки качественных, а также не имеющих нормального распределения количественных данных, были использованы непараметрические статистические методы (критерий Мак-Немара). При p<0,05 различия считали статистически значимыми.

## Результаты

Исследование закончили все 65 пациенток. Отказа от продолжения участия в исследовании, серьезных побочных и нежелательных явлений, потребовавших полной отмены проводимого флеботропного лечения не было. Ультразвуковые и радионуклидные исследования до начала медикаментозного лечения с использованием МОФФ и после его окончания выполнены всем больным. Осложнений в ходе проведения лучевых методов исследования не было. Основные результаты клинических и лучевых исследований представлены в табл. 3 и 4.

### 1 группа

**Эффективность лечения.** Через 1 месяц венозотонической терапии выраженность болевого синдрома уменьшилась почти в 2 раза у всех пациенток. После окончания курса лечения МОФФ отмечено уменьшение ВТБ с 3,4±1,2 до 0,83±0,18 балла, у 10 больных тазовая боль полностью купирована. Боли в промежности отсутствовали у всех 16 больных через 2 месяца флеботропной терапии (рис. 1).

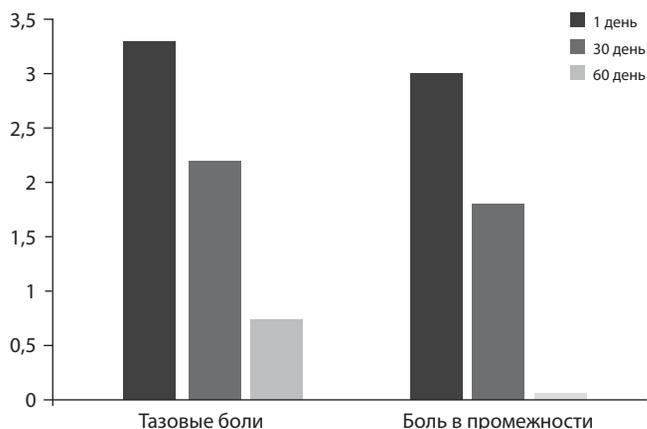
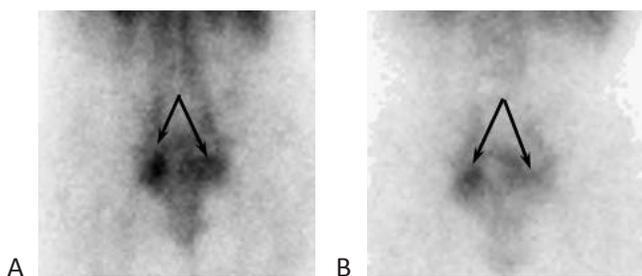


Рис. 1. Динамика изменения болевого синдрома в 1 группе больных

Fig.1. Changes in the pain syndrome in the group 1 of patients



**Рис. 2. Сцинтиграммы тазовых вен пациентки К.: А – до лечения; В – через 2 месяца.** Стрелками указано избыточное накопление меченых эритроцитов в параметральных венах. Ктвп исходно=1,24; Ктвп через 2 месяца=0,9

**Fig. 2. Radionuclide imaging of the pelvic veins in patient K. A: before the treatment; B: after 2 months of treatment.** Arrows indicate an excessive accumulation of the labelled red blood cells in the parametrial veins. The CPCS was 1.24 at baseline and 0.9 after 2 months

Пациентки отмечали снижение выраженности болевого синдрома, начиная с 3–7 дня от начала приема препарата (в среднем через  $4,2 \pm 0,6$  дней).

По данным УЗАС, линейная скорость кровотока по внутренним подвздошным венам (Vlin ВПВ) увеличилась слева с  $8,8 \pm 0,4$  см/сек до  $10,8 \pm 0,72$  см/сек, справа – с  $9,7 \pm 0,5$  см/сек до  $12,1 \pm 0,43$  см/сек. Выраженность застоя крови в тазовых венозных сплетениях на фоне флеботропной терапии уменьшилась на 25%, Ктвп исходно= $1,26 \pm 0,11$ ; Ктвп через 2 месяца= $0,84 \pm 0,1$  (рис. 2).

Таким образом, клинические данные и результаты инструментальных исследований продемонстрировали высокую эффективность МОФФ в купировании ВТБ и улучшение венозного оттока из органов малого таза.

**Безопасность лечения.** В течение двухмесячного приема МОФФ в суточной дозе 1000 мг каких-либо побочных и нежелательных эффектов не зафиксировано.

**2 группа**

**Эффективность лечения.** Применение удвоенной дозы МОФФ в течение 1 месяца с последующим переходом на стандартную дозировку в лечении больных 2 группы позволило эффективно воздействовать на болевой синдром: выраженность ВТБ снизилась с  $6,3 \pm 0,8$  до  $1,2 \pm 0,12$  баллов, боль в промежности – с  $3,6 \pm 0,9$  до  $0,88 \pm 0,22$  баллов (рис. 3).

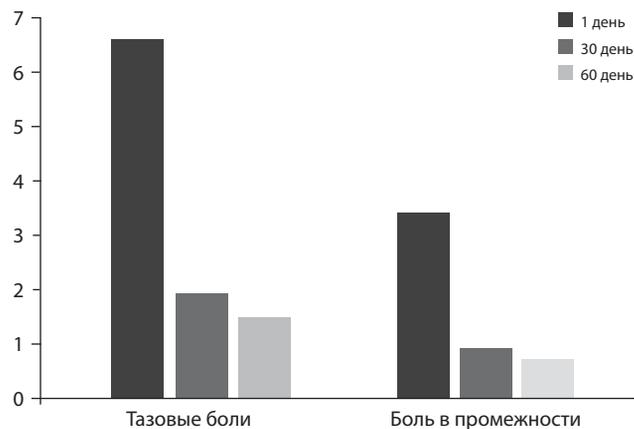
Клинический эффект применения МОФФ в этой группе больные фиксировали с 2–4 дня (в среднем через  $3,1 \pm 0,8$  дней) терапии. Через 1 месяц лечения зарегистрировано трехкратное уменьшение болевого синдрома. Полное купирование ВТБ отмечено у 11 больных, болей в промежности – у 6.

Результаты лучевых методов исследования подтверждали клиническую эффективность лечения: Vlin ВПВ увеличилась слева с  $7,3 \pm 0,4$  см/сек до  $9,7 \pm 0,64$  см/сек, справа – с  $9,2 \pm 0,4$  см/сек до  $12,8 \pm 0,34$  см/сек; Выраженность застоя крови в тазовых венозных сплетениях на фоне флеботропной терапии уменьшилась на 30%, Ктвп исходно= $1,47 \pm 0,12$ ; Ктвп через 2 месяца= $0,98 \pm 0,17$  (рис. 4).

Представленные результаты клинической и инструментальной оценки эффективности лечения больных с тяжелой ВТБ с использованием МОФФ 2000 мг/сут с последующим переходом на стандартную дозу 1000 мг/сут свидетельствуют о значимом и быстром воздействии на хронический болевой синдром и венозный отток из малого таза и нижних конечностей.

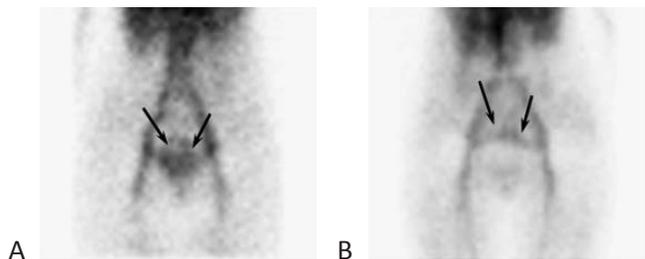
**Безопасность.** У двоих пациенток отмечены побочные эффекты, возникшие на 4 и 6 дни приема 2000 мг МОФФ соответственно. Они заключались в возникновении болевых ощущений в верхней части живота, вздутии живота, появлялись через 20–30 минут после приема препарата. Вышеуказанные симптомы купировались самостоятельно, без использования дополнительных лекарственных препаратов.

Возникшие побочные эффекты потребовали кратковременной (на 1 сутки) отмены МОФФ с последующей рекомендацией возобновить использование лекарственного средства в дозе 500 мг 2 раза в сутки, принимать его строго во время завтрака и ужина.



**Рис. 3. Динамика изменения болевого синдрома различной локализации во 2 группе больных**

**Fig. 3. Changes in the pain syndrome of various localization in the group 2 of patients**



**Рис. 4. Сцинтиграммы тазовых вен пациентки Д. А) и через 2 месяца (В) лечения МОФФ.** Стрелками указано избыточное накопление меченых эритроцитов в параметральных венах. Ктвп исходно=1,36; Ктвп через 2 месяца=0,92

**Fig. 4. Radionuclide imaging of the pelvic veins in patient D. A: before the treatment; B: after 2 months of treatment.** Arrows indicate an excessive accumulation of the labelled red blood cells in the parametrial veins. The CPCS was 1.36 at baseline and 0.92 after 2 months

Сменив регламент приема МОФФ, удалось избежать в последующем повторного возникновения побочных эффектов у этих двоих больных, они закончили участие в исследовании. Вместе с тем уменьшение дозировки препарата оказало влияние на сроки появления клинического эффекта – уменьшения болевого синдрома. Тазовые боли у этих больных стали уменьшаться с 7 и 10 дней соответственно, но после 1 месяца лечения они отметили существенное снижение выраженности пеллалгий. У остальных пациенток в течение курса флеботропной терапии МОФФ в дозе 2000 мг/сут отсутствовали какие-либо побочные эффекты и нежелательные явления.

## Обсуждение

Использование современных веноактивных препаратов служит основой консервативного лечения хронических заболеваний вен [10–14]. Это объясняет высокие требования не только к эффективности воздействия веноτονика на основные звенья патогенеза заболевания, но и к безопасности его применения. С позиций доказательной медицины МОФФ (детралекс, дафлон) имеет значительные преимущества перед существующими флеботропными препаратами, что объясняется его фармакологическими качествами и способом изготовления. Многочисленными исследованиями доказано его позитивное влияние на клинические симптомы и отток крови из вен нижних конечностей при варикозной и посттромботической болезни [11–13]. Вместе с тем в литературе имеется крайне скудная информация о возможностях применения МОФФ в лечении СТВП, его воздействии на венозную тазовую боль.

Предыдущими исследованиями доказано, что флеботропное лечение наиболее эффективно у пациенток с СТВП без клапанной недостаточности гонадных вен, с вовлечением в патологический процесс лишь параметральных и маточных вен [15, 16]. Учитывая этот опыт, в настоящее исследование нами были включены больные с изолированным расширением и несостоятельностью клапанного аппарата вен параметрия, матки и вульвы.

## Список литературы

1. Mathias S.D., Kuppermann M., Liberman R.F. et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996; 87(03): 321–327 doi: 10.1016/0029-7844(95)00458-0.
2. Kuligowska E., Deeds L. III, Lu K. III. Pelvic pain: overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions. *Radiographics* 2005; 25(01): 3–20. doi: 10.1148/rg.251045511.
3. Latthe P., Latthe M., Say L. et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006 Jul; 6(6): 177. doi: 10.1186/1471-2458-6-177.
4. Olson C., Schnatz P.F. Evaluation and management of chronic pelvic pain in women. *J Clin Outcomes Manage* 2007 Oct; 14(10): 563–574.
5. Савельев В.С., Кириенко А.И., Ревякин В.Ю. и др. Выбор метода лечения варикозной болезни вен малого таза. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2005. (6): 24–30.
6. Lasry J.L., Coppe G., Balian E., Borie H. Pelvi-perineal venous insufficiency and varicose veins of the lower limbs: duplex Doppler diagnosis and endoluminal treatment in thirty females. *J. Mal. Vasc.* 2007; 32(1): 23–31. doi: 10.1016/j.jmv.2006.12.003.
7. Гаврилов С.Г. Варикозная болезнь вен малого таза: когда и как лечить? *Флебология*. 2007; (1): 48–54.

Настоящая работа позволила установить, что у больных СТВП с уровнем ВТБ не более 5 баллов для купирования хронического болевого синдрома, эффективной коррекции нарушений венозного оттока из малого таза достаточно применения стандартной дозы МОФФ – 1000 мг/сут. Это позволяет существенно уменьшить ВТБ и улучшить отток крови из тазовых вен. В случае значительно выраженной тяжелой ВТБ (>5 баллов) мы использовали в течение 1 месяца удвоенную дозировку препарата – 1000 мг дважды в сутки. Это обеспечивало скорейшее снижение интенсивности тазовой боли, оказывало более значимое по сравнению с обычной дозой МОФФ положительное влияние на венозный отток из малого таза и нижних конечностей. Вместе с тем увеличение дозы МОФФ сопровождалось возникновением побочных эффектов (гастралгия, вздутие живота) у 6,6% больных. Это не потребовало какого-либо специального лечения, а кратковременная отмена препарата и возобновление его приема в стандартном режиме позволили продолжить консервативное лечение. Возможно, эти осложнения флеботропной терапии обусловлены индивидуальной чувствительностью пациента к препарату либо его компонентам. С целью минимизации возможных побочных эффектов следует рекомендовать использование МОФФ строго во время употребления пищи, разделяя суточную дозу на 2 приема.

## Заключение

Флеботропное лечение с использованием МОФФ служит эффективным и безопасным способом купирования ВТБу пациенток с СТВП. Стандартный двухмесячный курс лечения позволяет значительно уменьшить либо полностью купировать болевой синдром, улучшить венозный отток из малого таза и эвакуаторную функцию МВП голени. Увеличение суточной дозы препарата целесообразно у пациенток с высокоинтенсивной ВТБ (>5 баллов), но следует учитывать индивидуальные особенности больных, возможность развития побочных эффектов.

*Конфликт интересов отсутствует.  
There is no conflict of interest.*

## References

1. Mathias S.D., Kuppermann M., Liberman R.F. et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996; 87(03): 321–327 doi: 10.1016/0029-7844(95)00458-0.
2. Kuligowska E., Deeds L. III, Lu K. III. Pelvic pain: overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions. *Radiographics* 2005; 25(01): 3–20. doi: 10.1148/rg.251045511.
3. Latthe P., Latthe M., Say L. et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006 Jul; 6(6): 177. doi: 10.1186/1471-2458-6-177.
4. Olson C., Schnatz P.F. Evaluation and management of chronic pelvic pain in women. *J Clin Outcomes Manage* 2007 Oct; 14(10): 563–574.
5. Savel'ev B.S., Kirienko A.I., Revyakin V.Yu. i dr. Vyb'or metoda lecheniya varikoznoj bolezni ven malogo taza. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2005; (6): 24–30 (In Russ.)
6. Lasry J.L., Coppe G., Balian E., Borie H. Pelvi-perineal venous insufficiency and varicose veins of the lower limbs: duplex Doppler diagnosis and endoluminal treatment in thirty females. *J. Mal. Vasc.* 2007; 32(1): 23–31. doi: 10.1016/j.jmv.2006.12.003.
7. Gavrilov S.G. Varikoznaya bolezni' ven malogo taza: kogda i kak lechit'? *Flebologiya*. 2007. (1): 48–54 (In Russ.)

8. Кириенко А.И., Гаврилов С.Г., Каралкин А.В. и др. Диагностика варикозной болезни вен малого таза. *Анналы хирургии*. 2003 (4): 51–57.
9. Gavrilov S.G., Karalkin A.V., Turischeva O.O. Compression treatment of pelvic congestion syndrome. *Phlebology*. 2018 Jul; 33(6): 418–424. doi: 10.1177/0268355517717424.
10. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018; 12(3): 146–240.
11. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., et al. Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011 May; 53(5 Suppl): 2S–48S. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.
12. Bush R., Comerota A., Meissner M. et al. Recommendations for the medical management of chronic venous disease: The role of Micronized Purified Flavanoid Fraction (MPFF). *Phlebology*. 2017 Apr; 32(1\_suppl): 3–19. doi: 10.1177/0268355517692221.
13. Rabe E., Agus G.B., Roztocil K. Analysis of the effects of micronized purified flavonoid fraction versus placebo on symptoms and quality of life in patients suffering from chronic venous disease: from a prospective randomized trial. *Int Angiol*. 2015 Oct; 34(5): 428–36.
14. Kirienko A., Radak D. Clinical acceptability study of once-daily versus twice-daily micronized purified flavonoid fraction in patients with symptomatic chronic venous disease: a randomized controlled trial. *Int Angiol*. 2016 Aug; 35(4): 399–405.
15. Gavrilov S.G., Turischeva O.O. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jun; 33(6): 1099–1103. doi: 10.1080/03007995.2017.1302414.
16. Simsek M., Burak F., Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007; 34(2): 96–98.

*Поступила 12.11.2018*

8. Kirienko A.I., Gavrilov S.G., Karalkin A.V. i dr. Diagnostika varikoznoj bolezni ven malogo taza. *Annaly khirurgii*. 2003 (4): 51–57. (In Russ.)
9. Gavrilov S.G., Karalkin A.V., Turischeva O.O. Compression treatment of pelvic congestion syndrome. *Phlebology*. 2018 Jul; 33(6): 418–424. doi: 10.1177/0268355517717424.
10. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskikh zabollevanii ven. *Flebologiya*. 2018; 12(3): 146–240 (In Russ.)
11. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., et al. Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011 May; 53(5 Suppl): 2S–48S. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.
12. Bush R., Comerota A., Meissner M. et al. Recommendations for the medical management of chronic venous disease: The role of Micronized Purified Flavanoid Fraction (MPFF). *Phlebology*. 2017 Apr; 32(1\_suppl): 3–19. doi: 10.1177/0268355517692221.
13. Rabe E., Agus G.B., Roztocil K. Analysis of the effects of micronized purified flavonoid fraction versus placebo on symptoms and quality of life in patients suffering from chronic venous disease: from a prospective randomized trial. *Int Angiol*. 2015 Oct; 34(5): 428–36.
14. Kirienko A., Radak D. Clinical acceptability study of once-daily versus twice-daily micronized purified flavonoid fraction in patients with symptomatic chronic venous disease: a randomized controlled trial. *Int Angiol*. 2016 Aug; 35(4): 399–405.
15. Gavrilov S.G., Turischeva O.O. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jun; 33(6): 1099–1103. doi: 10.1080/03007995.2017.1302414.
16. Simsek M., Burak F., Taskin O. Effects of micronized purified flavonoid fraction (Daflon) on pelvic pain in women with laparoscopically diagnosed pelvic congestion syndrome: a randomized crossover trial. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007; 34(2): 96–98.

*Received 12.11.2018*