

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 меченными *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; gavrillofsg@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 ± 1.2 at baseline to 0.83 ± 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 ± 0.8 at baseline to 1.2 ± 0.12 ; $p=0.001$). Perineal pain was also decreased from 3.6 ± 0.9 at baseline to 0.88 ± 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.; gavrillofsg@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

Венозная 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 меченными *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 после лечения.

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 (МОФФ 1000 мг/сут)	Группа 2 (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 до лечения	после лечения		Выраженность боли, баллы до лечения	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 венононической 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).

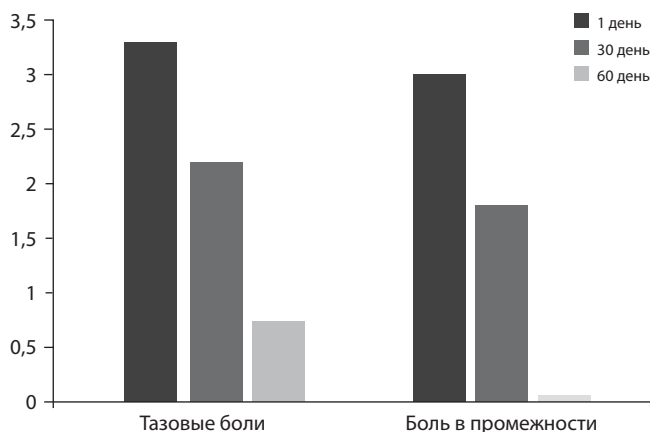


Рис. 1. Динамика изменения болевого синдрома в 1 группе больных

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

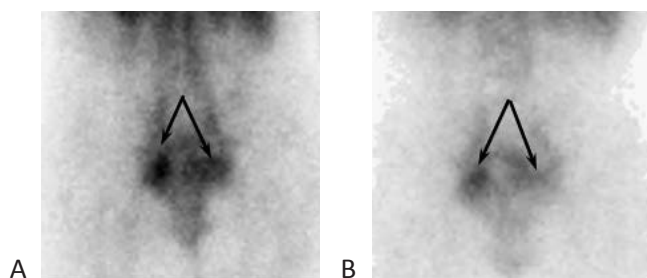


Рис. 2. Сцинтиграммы тазовых вен пациентки К.: А – до лечения; В – через 2 месяца. Стрелками указано избыточное накопление меченых эритроцитов в параметральных венах. Ктвп исходно=1,24; Ктвп через 2 месяца=0,9

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 CPCPS 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.

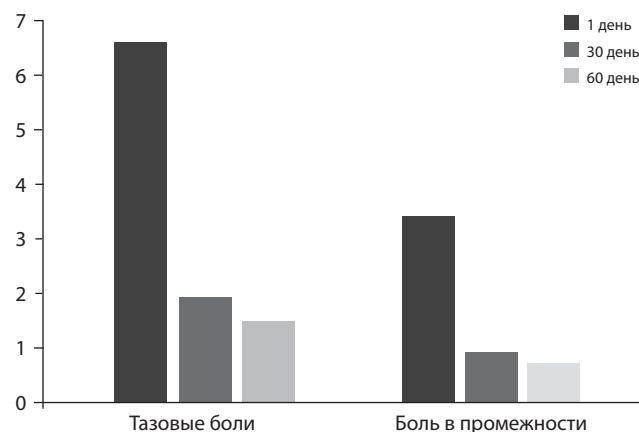


Рис. 3. Динамика изменения болевого синдрома различной локализации во 2 группе больных

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

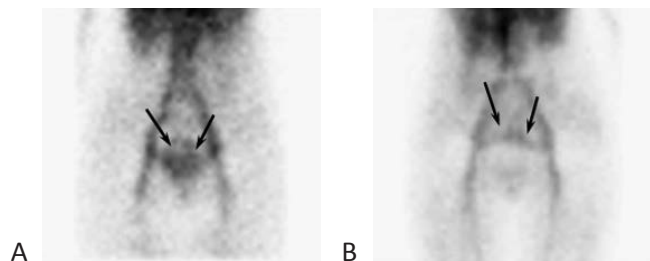


Рис. 4. Сцинтиграммы тазовых вен пациентки Д. до (А) и через 2 месяца (В) лечения МОФФ. Стрелками указано избыточное накопление меченых эритроцитов в параметральных венах. Ктвп исходно=1,36; Ктвп через 2 месяца=0,92

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 CPCPS 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 пеллвалгий. 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 гоноадных 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. Vybora 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 zabolevanii 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