

Оригинальная статья / Original article

Применение в амбулаторной хирургической практике сочетания биофлавоноида, перорального тромболитика и антикоагулянта в терапии варикотромбофлебита

Е.П. Кривошеков^{1✉}, walker02@mail.ru, А.В. Посеряев², М.Ю. Хорошилов^{1,3}, В.Е. Романов⁴, Б.М. Рахимов^{1,5}, А.В. Казанцев^{1,6}, С.Ж. Киргизбаев⁷

¹ Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, д. 7

³ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина; 443095, Россия, Самара, ул. Ташкентская, д. 159

⁴ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области; 443082, Россия, Самара, ул. Владимирская, д. 60

⁵ Тольяттинская городская клиническая больница №5; 445039, Россия, Тольятти, бульвар Здоровья, д. 25

⁶ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова; 443070, Россия, Самара, ул. Аэродромная, д. 43

⁷ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; 050012, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе Би, д. 94

Резюме

Введение. Сопоставимость результатов лечения пациентов с варикотромбофлебитом при помощи оперативного вмешательства и консервативной терапии, большой выбор лекарственных препаратов стали основанием для проведения данного исследования.

Цель. Оценить эффективность применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции в сравнении с изолированным применением диосмина у пациентов с поверхностным варикотромбофлебитом в амбулаторной хирургической практике.

Материалы и методы. С 2021 по 2022 г. было проведено проспективное исследование результатов лечения 82 пациентов (от 42 до 68 лет, средний возраст – $54,3 \pm 12,34$ года) с диагнозом «тромбофлебит поверхностных вен». Пациенты осматривались в день экстренного приема (0-й день) и на 30-е сутки амбулаторного лечения. Всем пациентам назначали базисную терапию: ривароксабан на 45 суток, постоянная эластическая компрессия нижних конечностей, местные мазевые повязки, венотоники. Для скорейшего купирования воспаления и ускорения реканализации назначали прием прямого перорального тромболитика. Пациенты были разделены на две группы: основная (44 чел.) принимала препарат, состоящий из диосмина 900 мг (90%) и флавоноидов в пересчете на гесперидин 100 мг (10%); группа сравнения (38 чел.) – немикронизированный диосмин в дозировке 600 мг.

Результаты и обсуждение. Тромбофлебит поверхностных вен чаще локализовывался в бассейне большой подкожной вены (47 пациентов (57,3%)). На 30-е сутки после начала лечения не отмечено прогрессирования тромботического процесса. В основной и контрольной группе симптомы тромбофлебита были устранены у 34 (77,3%) пациентов основной группы и 22 (57,9%) пациентов группы сравнения. При этом умеренное сохранение субъективных симптомов на контрольном осмотре отмечалось у 10 (22,7%) пациентов основной группы и 16 (42,1%) пациентов ($\chi^2 = 3,536$, $P < 0,05$) группы сравнения. Выявлено уменьшение признаков хронической венозной недостаточности с 73,7 до 36,4%, а также статистически большая доля пациентов с полной или частичной реканализацией (70,5% против 44,5% в контрольной группе). Клиническая практика показывает, что консервативный подход к лечению острого тромбофлебита является эффективным методом профилактики венозной тромбоэмболии.

Заключение. Результаты исследования показывают, что микронизированная очищенная флавоноидная фракция имеет преимущества перед немикронизированным диосмином в уменьшении выраженности симптомов, значимом уменьшении признаков хронической венозной недостаточности и повышении качества жизни.

Ключевые слова: тромбофлебит, микронизированная очищенная флавоноидная фракция, тромболитик, антикоагулянт, тромбоз, венозная тромбоэмболия

Для цитирования: Кривошеков ЕП, Посеряев АВ, Хорошилов МЮ, Романов ВЕ, Рахимов БМ, Казанцев АВ, Киргизбаев СЖ. Применение в амбулаторной хирургической практике сочетания биофлавоноида, перорального тромболитика и антикоагулянта в терапии варикотромбофлебита. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):60–69. <https://doi.org/10.21518/akh2024-025>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании Сервье. Это никак не повлияло на результаты исследования и мнение авторов.

A combination of bioflavonoid, oral thrombolytic and anticoagulant in the treatment of thrombophlebitis of varicose veins in outpatient surgical practice

Evgeny P. Krivoshchekov^{1✉}, walker02@mail.ru, Aleksandr V. Poseryaev², Maksim Yu. Khoroshilov^{1,3}, Vladislav E. Romanov⁴, Bakhtiyar M. Rakhimov^{1,5}, Aleksandr V. Kazantsev^{1,6}, Serik Zh. Kirgizbaev⁷

¹ Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

² Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7, Third International St., Ulyanovsk, 432017, Russia

³ Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin; 159, Tashkentskaya St., Samara, 443095, Russia

⁴ Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Samara Region; 60, Vladimirskaia St., Samara, 443082, Russia

⁵ Togliatti City Clinical Hospital No. 5; 25, Boulevard Zdorovya, Togliatti, 445039, Russia

⁶ Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named V.P. Polyakov; 43, Aerodromnaya St., Samara, 443070, Russia

⁷ Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94, Tole Bi St., Almaty, 050012, Republic of Kazakhstan

Abstract

Introduction. Comparability of the outcomes of treatment of patients with thrombophlebitis of varicose veins using surgical intervention and medical therapy, a wide range of drugs have become the basis for conducting this study.

Aim. To evaluate the effectiveness of the use of micronized purified flavonoid fraction in comparison with the isolated use of diosmin in patients with superficial varicose thrombophlebitis in outpatient surgical practice.

Materials and methods. From 2021 to 2022, a prospective study of the treatment results of 82 patients (from 42 to 68 years old, average age: 54.3 ± 12.34 years) with a diagnosis of superficial vein thrombophlebitis was conducted. To relieve inflammation as soon as possible and accelerate recanalization, a direct oral thrombolytic was prescribed. The patients were divided into two groups. The main group (44 patients) took a drug consisting of diosmin 900 mg (90%) and flavonoids in terms of hesperidin 100 mg (10%). In the comparison group (38 people), unmiconized diosmin was taken at a dosage of 600 mg.

Results and discussion. Thrombophlebitis of superficial veins was more often localized in the basin of the great saphenous vein (47 patients (57.3%)). On the 30th day after the start of treatment, there was no progression of the thrombotic process. In the main and control groups, the symptoms of thrombophlebitis (a feeling of tightness under the skin and local soreness in the area of varicose veins) were eliminated in 34 (77.3%) of the main group and 22 (57.9%) patients of the comparison group. There was a decrease in the signs of chronic venous insufficiency from 73.7 to 36.4%, as well as a statistically large proportion of patients with complete or partial recanalization (70.5 vs 44.5% in the control group).

Conclusion. The results of the study show that the micronized purified flavonoid fraction has advantages over non-miconized diosmin in reducing the severity of symptoms, significantly reducing the signs of chronic venous insufficiency and improving quality.

Keywords: thrombophlebitis, micronized purified flavonoid fraction, thrombolytic, anticoagulant, thrombosis, thrombophlebitis, ventricular thromboembolism

For citation: Krivoshchekov EP, Poseryaev AV, Khoroshilov MYu, Romanov VE, Rakhimov BM, Kazantsev AV, Kirgizbaev SZh.

A combination of bioflavonoid, oral thrombolytic and anticoagulant in the treatment of thrombophlebitis of varicose veins in outpatient surgical practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):60–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-025>.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of Servier. This did not affect the results of the study or the opinion of the authors.

ВВЕДЕНИЕ

Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) – одно из наиболее частых и опасных осложнений варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБНК) [1]. Данное заболевание встречается в 10 раз чаще, чем тромбофлебит неварикозных вен – в большинстве наблюдений у пациентов, длительно болеющих ВБНК [2–5]. В настоящее время заболеваемость ОВТФ составляет от 60 до 180 на 100 тыс. жителей в год. Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости ОВТФ составляют лица трудоспособного возраста [4, 6]. В лечении ОВТФ остается ряд спорных вопросов. Например, подходы к хирургическому лечению: проводить его в один или два этапа. В современной научной медицинской литературе, как

правило, рассматриваются методы диагностики и лечения либо ВБНК, либо острого ОВТФ, уделяя мало внимания проблеме ОВТФ в целом [4, 7, 8]. Для выбора тактики лечения больного ОВТФ особое значение имеет ранняя диагностика с помощью ультразвуковых методов. Эмболоопасные тромбы чаще образуются при отсутствии адекватного лечения именно в ранние сроки заболевания [4, 9].

Актуальные клинические рекомендации Ассоциации флебологов России по тромбозу (тромбофлебиту) подкожных вен [10] выделяют ТФПВ с локализацией головки тромба в пределах 3 см от соустья как ситуацию высокого риска перехода тромбоза на глубокие вены и развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА),

которая может развиваться у 3–20% пациентов [11–13]. Лечебные подходы при данной ситуации двояки [4, 5, 8, 14, 15]: хирургическая тактика и консервативная антикоагулянтная терапия с пролонгированным применением лечебных доз низкомолекулярных гепаринов рассматриваются как равнозначные, могут быть применены в зависимости от конкретного пациента, его приверженности к лечению, опыта хирурга и т. д. Экстренное оперативное вмешательство может быть выполнено для снижения риска ТЭЛА. Рекомендованный объем оперативного пособия – кроссэктомия или разобщение сафенопоплитеального соустья, возможно, дополненные тромбэктомией из глубоких вен при распространении тромба за пределы соустья [16].

Однако пациенты с низким и умеренным риском венозных тромбозмболических осложнений, согласно клиническим рекомендациям, ведутся консервативно, амбулаторно. Предотвращение развития высокого риска таких осложнений и лечение ВТФ в целом с помощью применения адекватного спектра медикаментозной терапии имеют главное преимущество – отсутствие инвазивности в острую фазу процесса и меньшую частоту осложнений [8, 14, 16]. Вариатбельность и синергизм применяемых групп препаратов в терапии ВТФ являются постоянно совершенствуемой темой научных исследований и изысканий, что с учетом сопоставимости результатов лечения пациентов с помощью оперативного вмешательства и консервативной терапии при указанной нозологии стало причиной проведения данного исследования [17, 18].

Цель исследования – оценить эффективность применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) в сравнении с изолированным применением диосмина у пациентов с поверхностным ВТФ в амбулаторной хирургической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены результаты лечения 82 пациентов от 42 до 68 лет с диагнозом «тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей», проходивших лечение в период с 2021 по 2022 г. на базе приемного и поликлинического отделений Ульяновской областной клинической больницы. Средний возраст составил $54,3 \pm 12,34$ года, женщин было 49 (59,7%), мужчин – 33 (40,3%) ($\chi^2 = 6,24$, $p < 0,05$).

Критерии включения в исследование были следующие:

- наличие ВТФ в бассейне большой (БПВ) либо малой подкожной вены (МПВ);
- острая фаза тромботического процесса, т. е. давность заболевания по анамнезу не более 7 суток;
- отсутствие флотации головки тромба;

- распространение тромботического процесса дистальнее 3 см от соустья с глубокой венозной системой.

Критерии исключения из исследования составили:

- стихающий и стихший ВТФ на момент первичного приема;
- окклюзия артерий нижних конечностей вне зависимости от локализации и распространенности процесса;
- сахарный диабет 1-го и 2-го типа;
- тяжелое течение бронхиальной астмы;
- наличие установленного онкологического заболевания любой стадии и локализации;
- хроническая сердечная недостаточность II и III функционального класса;
- фибрилляция предсердий;
- другие хронические нарушения сердечного ритма.

При первичном экстренном поступлении всем пациентам выполняли стандартное клиническое и лабораторное обследование, которое включало общий анализ крови, коагулограмму, рентгенографию легких, а также цветное доплеровское картирование вен и артерий нижних конечностей.

В исследование вошли результаты осмотра пациентов в день экстренного приема (0-й день) и на 30-е сутки амбулаторного лечения.

Для каждого случая были проанализированы следующие данные:

- полнота купирования воспалительного процесса через 1 мес. по данным объективного осмотра (гиперемия, болезненность, гипертермия);
- характер реканализации вены и полнота купирования тромботического процесса через 1 мес. по данным ультразвукового исследования;
- симптомы хронической венозной недостаточности по шкале VCSS (веноспецифическая боль, отек);
- средние сроки пребывания пациента на больничном листе;
- оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 для сосудистых больных.

Всем пациентам назначали базисную терапию согласно клиническим рекомендациям: Ривароксабан¹ 10 мг 1 раз в сутки на 45 суток, постоянная эластическая компрессия обеих нижних конечностей чулками II класса, местные мазевые повязки с гепаринсодержащими средствами, венотоники. Для скорейшего купирования процесса, а также ускорения реканализации пациентам назначали прием прямого

¹Государственный реестр лекарственных средств. Ксарелто®. Номер ЛП-№(005279)-(ПГ-РУ), дата регистрации 23.04.2024. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a5f18d67-1dea-468f-94a6-57685215dc67.

перорального тромболитика² в дозировке 800 МЕ 2 раза в сутки курсом на 21 день.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от назначаемого венотоника. В основной группе лечения в качестве венотоника применялся препарат, состоящий из диосмина 900 мг (90%) и флавоноидов в пересчете на гесперидин 100 мг (10%) в виде МОФФ, – Детралекс 1000 мг. В группе сравнения назначали препарат, в состав которого включен немикронизированный диосмин в дозировке 600 мг³.

При сравнении исходных данных между группами статистически значимых различий получено не было. В основной группе было 44 (53,6%) пациента, из них 30 (68,2%) женщин и 14 (31,8%) мужчин; группу сравнения составили 38 (46,4%) чел. – 19 (50%) мужчин и 19 (50%) женщин. Количество пациентов в группах статистически не различалось ($\chi^2 = 2,439$, $p < 0,05$).

Для сравнения полученных результатов применялся статистический анализ произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 , для параметрических показателей – расчет t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При клиническом исследовании и после цветового доплеровского картирования вен нижних конечностей установлено, что ТФПВ чаще локализовался в бассейне БПВ – 47 (57,3%) пациентов. В системе МПВ патологический тромботический процесс выявлен у 26 (31,7%) пациентов. У 9 (11,0%) чел. ТФПВ был выявлен в переднем бедренном притоке БПВ, который можно считать магистральной веной, согласно российским клиническим рекомендациям [10]. Все пациенты поступили на этапе острой стадии ТФПВ, т. е. до 7 суток с момента начала заболевания по анамнезу (рис. 1). На рис. 1 визуализируется гиперемия кожи, отек в проекции БПВ в верхней трети голени и нижней трети бедра.

Окклюзионный характер проксимальной части тромба был выявлен у 65 (79,3%) пациентов обеих групп исследования, а пристеночный неокклюзионный – у 17 (20,7%). У всех пациентов варикозная болезнь присутствовала длительно, распределение классов хронических заболеваний вен у пациентов было следующим: С2 – 25 (30,5%), С3 – 32 (39,0%), С4 – 17 (20,7%), С5 – 8 (9,8%). Распределение пациентов в группах

сравнения согласно вышеизложенным критериям представлено в табл. 1.

На контрольном осмотре через 30 дней от начала лечения прогрессирования тромботического процесса не было выявлено ни у одного пациента в обеих группах исследования. Один пациент основной группы исследования и два пациента из группы сравнения отметили появление малых кровотоков за 30 суток лечения, при этом пациент основной группы отметил появление носового кровотечения на 20-е сутки терапии, а мужчина и женщина группы сравнения отметили развитие малого геморроидального кровотечения и гиперполименорею на 12-е и 27-е сутки лечения. Данные патологические состояния не потребовали обращения за медицинской помощью и были купированы коррекцией дозировки антикоагулянтов. Результаты лечения пациентов обеих групп через 30 дней от начала лечения представлены в табл. 2.

Полное купирование субъективных клинических проявлений ВТФ, таких как чувство плотного тяжа под кожей, локальная болезненность в области варикозно трансформированных вен, было выявлено у 34 (77,3%) чел. основной группы и 22 (57,9%) чел. группы сравнения. При этом умеренное сохранение субъективных симптомов на контрольном осмотре

Рисунок 1. Внешний вид левой нижней конечности (пациент X., возраст при первичном осмотре 59 лет): острый тромбоз давностью 7 суток большой подкожной вены справа

Figure 1. Appearance of the left lower extremity (patient X. aged 59 years upon initial examination): 7-day acute right great saphenous vein thrombosis



² Государственный реестр лекарственных средств. Тромбовазим®. Номер ЛСП-007166/09, дата регистрации 10.09.2009. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9a433852-8893-4460-96a3-fca988382d1a.

³ Государственный реестр лекарственных средств. ФЛЕБОДИА 600. Номер ЛП-№(003656)-(РГ-РУ), дата регистрации 10.11.2023. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7a0d7b38-e9cf-48e9-8f0e-7c70e8bd81f0.

Таблица 1. Распределение пациентов в группах сравнения

Table 1. Distribution of patients in the comparator groups

Группа исследования	Класс хронической венозной недостаточности по CEAP				Бассейн поражения			Характер проксимальной границы тромба	
	C2	C3	C4	C5	БПВ	МПВ	ПДБПВ	Пристеночный	Окклюзирующий
Основная группа (n = 44)	15	17	9	3	26	13	5	8	36
Группа сравнения (n = 38)	10	15	8	5	21	13	4	9	29
χ^2	0,582 $p < 0,05$	0,006 $p < 0,05$	0,004 $p < 0,05$	0,931 $p < 0,05$	0,122 $p < 0,05$	0,205 $p < 0,05$	0,015 $p < 0,05$	0,376 $p < 0,05$	0,376 $p < 0,05$
Всего	25	32	17	8	47	26	9	17	

Примечание. БПВ – большая подкожная вена; МПВ – малая подкожная вена; ПДБПВ – передняя добавочная большая подкожная вена.

Таблица 2. Результаты лечения пациентов двух групп через 30 дней от начала лечения

Table 2. Treatment outcomes of patients in two groups 30 days after treatment initiation

Группа исследования	Субъективное чувство тяжа		Признаки ХВН по шкале VCSS		Реканализация		Сроки нетрудоспособности, дни (n = 42)		
	умеренно выраженное	купировалось	уменьшение	без изменений	полная	частичная	≤10	≤15	≤20
Основная группа (n = 44)	10 (22,7%)	34 (77,3%)	28 (63,6%)	16 (36,4%)	31 (70,5%)	13 (29,5%)	12 (27,3%)	6 (13,6%)	5 (11,4%)
Группа сравнения (n = 38)	16 (42,1%)	22 (57,9%)	10 (26,3%)	28 (73,7%)	17 (44,7%)	8 (21%)	10 (26,3%)	6 (15,8%)	3 (7,9%)
χ^2	$\chi^2 = 3,536$ $p < 0,05$		$\chi^2 = 11,421$ $p < 0,01$		$\chi^2 = 5,556$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,772$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,01$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,076$ $p < 0,05$	$\chi^2 = 0,279$ $p < 0,05$
Всего	26 (31,7%)	56 (83%)	38 (46,3%)	44 (53,7%)	48 (58,5%)	27 (32,9%)	22 (52,4%)	12 (28,6%)	8 (19%)

отмечалось у 10 (22,7%) пациентов основной группы и у 16 (42,1%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 3,536$, $p < 0,05$) (рис. 2). На рис. 2 видно, что гиперемии кожи, отека в проекции БПВ в верхней трети голени и нижней трети бедра нет.

Было выявлено статистически значимое уменьшение признаков хронической венозной недостаточности в виде вечернего отека, локальной болезненности, чувства тяжести и усталости в нижней конечности у пациентов основной группы: они отмечались у 28 (63,6%) чел. основной группы исследования и у 10 (26,3%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 11,421$, $p < 0,05$).

Также отмечалось статистически значимое превалирование случаев как полной, так и частичной реканализации тромбированных подкожных вен в основной группе: они наблюдались у 31 (70,5%) чел. основной группы и у 17 (44,7%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 5,556$, $p < 0,05$). Полная реканализация была выявлена у 13 (29,5%) и 8 (21%) пациентов основной группы и группы сравнения соответственно ($\chi^2 = 0,772$, $p < 0,05$).

В основной группе исследования и группе сравнения пациенты находились на листке нетрудоспособности, в основной группе – 23 (52,4%) чел., в группе сравнения – 19 (50%) ($\chi^2 = 0,042$, $p < 0,05$). Остальные либо

Рисунок 2. Внешний вид левой нижней конечности на 12-й день от начала лечения (пациент X., 59 лет)

Figure 2. Appearance of the left lower extremity on Day 12 after treatment initiation (patient X., 59 years old)



выходили на работу, несмотря на наличие заболевания, либо не работали из-за пенсионного возраста. В основной группе исследования не более 10 дней на больничном листе находились 12 (27,3%) пациентов, не более 15 и 20 – 6 (13,6%) и 5 (11,4%) чел. соответственно. В группы сравнения не более 10 дней на больничном листе находились 10 (26,3%) пациентов, не более 15 и 20 – 6 (15,8%) и 3 (7,9%) чел. соответственно.

Через 30 дней от начала лечения пациентам обеих групп было предложено ответить на вопросы опросника SF-36. Усредненные оценки по опроснику SF-36, полученные от пациентов в группах, представлены в табл. 3. Пациенты основной группы оценивали свое физическое состояние статистически значимо лучше, чем пациенты группы сравнения (t-критерий Стьюдента 3,37, $p < 0,05$). По остальным 8 критериям опросника у пациентов основной группы также отмечались более высокие показатели ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Следуя российским клиническим рекомендациям [10], основными задачами в терапии тромбоза поверхностных вен являются:

- профилактика распространения тромботического процесса на глубокие вены и предотвращение развития ТЭЛА;
- недопущение рецидива тромбоза;
- купирование острой воспалительной реакции в пораженных венах и паравазальных тканях;

- профилактика вовлечения в процесс новых, ранее не задействованных в процессе сегментов поверхностных вен.

Полученные результаты лечения пациентов с ТФПВ отражают согласованность примененных методов и тактик лечения с имеющимися клиническими рекомендациями. Применен новый подход к лечению с использованием прямого перорального фибринолитика Тромболизин, который позволил добиться быстрой реканализации и скорейшего купирования субъективной и воспалительной симптоматики [4]. Это отечественный прямой пероральный тромболитик, содержащий высокоочищенный ферментный препарат субтилизин. Он обладает выраженным тромболитическим действием, которое носит прямой характер: происходит прямая деструкция фибрина. Препарат обладает противовоспалительным и цитопротективным действием, при этом не влияет на уровень тромбоцитов и показатели коагулограммы крови. В исследованиях показано, что совместное применение с прямыми антикоагулянтами усиливает фибринолитическое действие, не увеличивая при этом риска кровотечения [19].

Применение биофлавоноидов строго показано в лечении варикозной болезни и ее осложнений, таких как ВТФ [7]. Флавоноидные соединения проявляют себя как мощные антиоксиданты с комплексной, многоуровневой и сложной фармакологической активностью на клетках эндотелия сосудов, оказывая противовоспалительное, антитромботическое, веноотонизирующее

Таблица 3. Усредненные оценки по опроснику SF-36 пациентов в группах сравнения

Table 3. Average SF-36 scores of patients in the comparator groups

Критерии опросника Sf-36	Показатель в основной группе (n = 44) *	Показатель в контрольной группе (n = 38) *	t-критерий Стьюдента
Физическое функционирование	89 ± 4,14 m = 4,5	68 ± 6,22 m = 4,3	3,37, $p < 0,05$
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием	77 ± 4,64 m = 5,1	70 ± 7,6 m = 4,6	1,02, $p < 0,05$
Интенсивность боли	61 ± 6,34 m = 5,5	56 ± 7,47 m = 4,8	0,68, $p < 0,05$
Общее состояние здоровья	60 ± 3,34 m = 4,2	55 ± 9,94 m = 5,1	3,78, $p < 0,05$
Жизненная активность	53 ± 10,34 m = 7,1	48 ± 12,04 m = 6,2	0,76, $p < 0,05$
Социальное функционирование	56 ± 6,2 m = 5,3	51 ± 11,08 m = 5,2	0,67, $p < 0,05$
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием	65 ± 4,02 m = 4,5	59 ± 13,71 m = 7,1	0,71, $p < 0,05$
Психическое здоровье	63 ± 9,91 m = 8,1	57 ± 3,34 m = 2,4	0,71, $p < 0,05$
Физический компонент здоровья	74 ± 9,73 m = 6,2	67 ± 9,34 m = 4,4	0,92, $p < 0,05$
Психологический компонент здоровья	81 ± 9,88 m = 6,3	74 ± 11,21 m = 5,5	0,84, $p < 0,05$

Примечание. * Среднее арифметическое (M), средняя ошибка среднего арифметического (m).

и эндотелиопротекторное действие [20, 21]. При этом последнее проявляется не только в прямом влиянии на эндотелий-зависимую вазодилатацию сосудов и продукцию оксида азота, но и в улучшении анти-тромбогенной, адгезивной функции эндотелия, снижении проницаемости сосудистой стенки [22]. Применен новый подход к лечению с использованием прямого перорального фибринолитика Тромбовазим, который позволил добиться быстрой реканализации и скорейшего купирования субъективной и воспалительной симптоматики [23].

В настоящее время единственным препаратом с экспериментально доказанной клинической эффективностью, который купирует лейкоцитарно-эндотелиальную реакцию, что является основным патологическим звеном в течении веноспецифического воспалительного процесса, при этом обладая протективным эффектом в отношении венозных клапанов, а также нормализуя уровень простагландина E2, является МОФФ [14]. При этом необходимо отметить, что подавляющее количество научных исследований посвящено эффективности МОФФ, представленной под торговым названием Детралекс [8, 22]. На практике важное значение имеют результаты исследований, которые подтверждают положительное влияние МОФФ на состояние эндотелия сосудов. Внимание научного сообщества к препарату Детралекс и его доказанная высокая эффективность в клинической практике обусловлены составом препарата и его компонентами. Детралекс® представляет собой МОФФ, в которую входят 5 флавоноидов: диосмин (90%), диосметин, линарин, изорхоифолин и гесперидин. Данная комплексная формула МОФФ связана с несколькими причинами: с оригинальным растительным источником получения гесперидина – представителем померанцевых *Rutaceae aurantiae* и с технологией его конвертации в диосмин при помощи высоковольтного электрического разряда [24].

Наше исследование показало, что в сопоставимых группах применение МОФФ в терапии ВТФ в сроке исследования 30 суток у пациентов основной группы исследования, в которой в качестве венотоника был применен препарат МОФФ Детралекс®, отмечено

уменьшение и купирование субъективных ощущений на 19,4%. Кроме того, отмечено уменьшение признаков хронической венозной недостаточности, таких как венозная боль, чувство тяжести в нижних конечностях, на 37,3% по сравнению с группой сравнения. При этом, учитывая наличие тромботического процесса, применение различных препаратов значимо не повлияло на сроки реканализации пораженных вен, а также на сроки временной нетрудоспособности у пациентов групп исследования ($p > 0,1$). Однако согласно опроснику SF-36 качества жизни, кумулятивные показатели по шкалам, такие как психическое здоровье и физический компонент здоровья, были больше на 10,5 и 8,9% соответственно в основной группе исследования, что свидетельствует о превосходящей эффективности МОФФ в плане купирования веноспецифического воспаления, снижения субъективных ощущений и улучшения качества жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило сделать вывод о преимуществах МОФФ над монопрепаратами с диосмином. Назначение препарата Детралекс в сравнении с монопрепаратами диосмина позволило добиться снижения симптомов, таких как чувство тяжести в нижних конечностях и вечерние судороги, у пациентов основной группы на 19,4%, статистически значимо снизить признаки хронической венозной недостаточности в виде отека и веноспецифической боли с 73,7 до 36,4% ($\chi^2 = 11,421$, $p < 0,01$) и повысить качество жизни, оцениваемое по опроснику SF-36: показатели физического и психического здоровья в основной группе с применением МОФФ были выше на 10,5 и 8,9% соответственно относительно группы сравнения, в которой применялся монопрепарат диосмина. Применение препарата Детралекс® в сочетании с пероральным тромболитиком статистически значимо повысило случаи формирования полной реканализации тромбированных вен у пациентов основной группы с 44,5 до 70,5% ($\chi^2 = 5,556$, $p < 0,05$).

Поступила / Received 10.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 01.08.2024

Принята в печать / Accepted 28.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Царев ОА, Анисимов АЮ, Прокин ФГ, Захаров НН, Лобанов АВ, Сенин АА. Острый варикотромбофлебит: современное состояние проблемы (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(1):87–94. Режим доступа: <https://ssmj.ru/2018/1/87>. Tsarev OA, Anisimov AYU, Prokin FG, Zakharov NN, Lobanov AV, Senin AA. Acute varicothrombophlebitis: modern approach to the problem (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14(1):87–94. (In Russ.) Available at: <https://ssmj.ru/2018/1/87>.
2. Бурлева ЕП, Лещинская АЮ, Кременевский ОМ, Засорин АА. Эффективность лечения пациентов с поверхностным варикотромбофлебитом в реальной клинической практике. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1-2):38–45. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-38-45>.

- Burleva EP, Leshchinskaya AYU, Kremenevskiy OM, Zasorin AA. Effectiveness of treatment of patients with superficial vein thrombosis associated with varicose veins in real clinical practice. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(1-2):38–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-38-45>.
3. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie. *Phlebologie*. 2003;32(01):1–14. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617353>.
4. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2015;13(7):1175–1183. <https://doi.org/10.1111/jth.12986>.
5. Студеникова ВВ, Севергина ЛО, Дзюндзя АН, Коровин ИА. Механизмы развития и особенности варикозной болезни вен нижних конечностей в детском и молодом возрасте. *Архив патологии*. 2017;79(4):56–60. <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>.
Studennikova VV, Severgina LO, Dziundzia AN, Korovin IA. Lower extremity varicose veins in children and young adults: mechanism of development and specific features. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2017;79(4):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>.
6. Комаров РН, Восканян ЮЭ, Чемуризов РА, Голубов ЕА, Николаев КН, Алборов ЮР. Анализ результатов хирургического лечения тромбоза поверхностных вен как осложнения варикозного расширения вен нижних конечностей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):238–241. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16056>.
Komarov RN, Voskanyan YuE, Chemurziev RA, Golubov EA, Nikolaev KN, Alborov YuR. Analysis of surgical treatment of superficial thrombophlebitis as a complication of lower extremities varicosity. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):238–241. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16056>.
7. Кириенко АИ, Золотухин ИА, Гаврилов СГ. Флебология сегодня. *Анналы хирургии*. 2016;21(1-2):19–25. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vxvern>.
Zolotukhin IA, Gavrilov SG, Kirienko AI. Phlebology today. *Flebologiya*. 2016;21(1-2):19–25. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vxvern>.
8. Стойко ЮМ, Кириенко АИ, Илюхин ЕА, Лобастов КВ, Чаббаров РГ, Париков МА и др. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России. *Флебология*. 2019;13(2):78–97. <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.
Stoyko YuM, Kirienko AI, Ilyukhin EA, Lobastov KV, Chabbarov RG, Parikov MA et al. Diagnostics and treatment of superficial thrombophlebitis. Guidelines of the Russian Phlebological Association. *Journal of Venous Disorders*. 2019;13(2):78–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20191302178>.
9. Murgia AP, Ciso C, Pansini GC, Manfredini R, Liboni A, Zamboni P. Surgical management of ascending saphenous thrombophlebitis. *Int Angiol*. 1999;18(4):343–347. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10811526/>.
10. Бицадзе ВО, Бредихин РА, Булатов ВЛ, Головина ВИ, Дженина ОВ, Золотухин ИА и др. Флебит и тромбоз поверхностных вен. *Флебология*. 2021;15(3):211–244. <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
Bitsadze VO, Bredikhin RA, Bulatov VL, Golovina VI, Dzhennina OV, Zolotukhin IA et al. Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Flebologiya*. 2021;15(3):211–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>.
11. Bergqvist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6521):658–659. <https://doi.org/10.1136/bmj.292.6521.658-a>.
12. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 1996;24(5):745–749. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(96\)70007-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(96)70007-1).
13. Мухамедеева МР, Ибрагимов ДР, Арапова АВ. Анализ распространенности венозных тромбоэмболических осложнений в настоящее время. *Молодежный инновационный вестник*. 2022;11(2):67–72. Режим доступа: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/7419>.
Muhamadeeva M, Ibragimov DR, Arapova AV. Analysis of the prevalence of venous thromboembolic complications at the present time. *Molodezhnyy Innovatsionnyy Vestnik*. 2022;11(2):67–72. (In Russ.) Available at: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-7805/article/view/7419>.
14. Poseryaev A, Krivoschekov E, Yashkov M. Modern therapy of varicothrombophlebitis: bioflavanoid and oral thrombolytic. *The Scientific Heritage*. 2024;(129):19–20. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10558231>.
15. Калинин РЕ, Сучков ИА, Упоров ММ, Титов ДС, Клищенко МЮ. Фармакоэкономическое исследование различных вариантов лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(2):210–220. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.
Kalinin RE, Suchkov IA, Uporov MM, Titov DS, Klishchenko MYu. Pharmacoeconomic study of various treatment options for superficial vein thrombophlebitis of lower extremities. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(2):210–220. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.
16. Возжаев КА, Каримов РА, Шульга АВ, Кременевский ОМ, Бурлева ЕП. Анализ результатов лечения пациентов с поверхностным варикотромбозом. В: *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75-й Всероссийской) научно-практической конференции. Екатеринбург, 9–10 апреля 2020 г.* Екатеринбург; 2020. Т. 3. С. 674–680. Режим доступа: https://elibrary.usma.ru/bitstream/usma/3513/1/USMU_Sbornik_statei_2020_3_162.pdf.
17. Кривошеков ЕП, Посеряев АВ, Ельшин ЕБ, Романов ВЕ, Казанцев АВ. Оптимизация тактики ведения острого варикотромбоза. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2020;(4):105–113. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.12>.
Krivoschekov EP, Poseryaev AV, Elshin EB, Romanov VE, Kazantsev AV. Optimization of tactics of the acute varicothrombophlebitis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2020;(4):105–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.12>.
18. Кривошеков ЕП, Посеряев АВ, Романов ВЕ, Ельшин ЕБ. Лечение варикотромбоза у пациентов, перенесших новую корона-вирусную инфекцию COVID-19. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;12(2):5–13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>.
Krivoschekov EP, Poseryaev AV, Romanov VE, Elshin EB. Treatment of varicothrombophlebitis in patients who have been new coronavirus infection COVID-19. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor, and Health*. 2022;12(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>.
19. Мадонов ПГ, Ершов КИ, Мишенина СВ, Байкалов ГИ, Чурин АА, Федорова ЕП и др. Антитромботические эффекты сочетания антикоагулянта и тромболитика в условиях поражения сосудистого русла легких при моделировании системного тромбоза. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;(1):88–93. Режим доступа: <https://newbm.asmu.ru/bmn/article/view/18>.

- Madonov PG, Ershov KI, Mishenina SV, Baikalov GI, Churin AA, Fedorova EP et al. Antithrombotic effects of combination of anticoagulant and thrombolytic in conditions of lesion of the pulmonary vascular bed in modeling systemic thrombosis. *Bulletin of Medical Science*. 2021;(1):88–93. (In Russ.) Available at: <https://newbm.ru/bmn/article/view/18>.
20. Freedman JE, Parker C 3rd, Li L, Perlman JA, Frei B, Ivanov V et al. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation*. 2001;103(23):2792–2798. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.23.2792>.
 21. Silambarasan T, Raja B. Diosmin, a bioflavonoid reverses alterations in blood pressure, nitric oxide, lipid peroxides and antioxidant status in DOCA-salt induced hypertensive rats. *Eur J Pharmacol*. 2012;679(1-3):81–89. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.12.040>.
 22. Богачев ВЮ, Голованова ОВ, Кузнецов АН, Шекоян АО. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19(1):73–80. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2013/1/10.htm>.
Bogachev VYu, Golovanova OV, Kuznetsov AN, Shekoayan AO. Bioflavonoids and their significance in angiology: focus on diosmin. *Angiology and Vascular Surgery*. 2013;19(1):73–80. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2013/1/10.htm>.
 23. Кривошеков ЕП, Корымазов ЕА, Лысов НА, Романов ВЕ, Посеряев АВ, Роднянский ДВ, Григорьева ТС. Способ лечения пациентов с острым тромбозом поверхностных вен нижних конечностей. Патент на изобретение RU 2759653 C1, 16.11.2021. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sgtqqj>.
 24. Воронков АВ, Гамзельева ОЮ. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):27–33. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>.
Voronkov AV, Gamzeleva OYu. Review of modern phlebotropic preparations based on flavonoids as perspective endothelioprotectors in the treatment of chronic diseases of the veins. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):27–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.П. Кривошеков
 Концепция и дизайн исследования – Е.П. Кривошеков, А.В. Казанцев
 Написание текста – А.В. Посеряев, М.Ю. Хорошилов
 Сбор и обработка материала – А.В. Посеряев, М.Ю. Хорошилов, С.Ж. Киргизбаев
 Обзор литературы – Б.М. Ряхимов
 Анализ материала – А.В. Казанцев
 Статистическая обработка – В.Е. Романов
 Редактирование – С.Ж. Киргизбаев
 Утверждение окончательного варианта статьи – Е.П. Кривошеков

Contribution of authors:

Concept of the article – Evgeny P. Krivoshechekov
 Study concept and design – Evgeny P. Krivoshechekov, Aleksandr V. Kazantsev
 Text development – Aleksandr V. Poseryaev, Maksim Yu. Khoroshilov
 Collection and processing of material – Aleksandr V. Poseryaev, Maksim Yu. Khoroshilov, Serik Zh. Kirgizbaev
 Literature review – Bakhtiyar M. Rakhimov
 Material analysis – Aleksandr V. Kazantsev
 Statistical processing – Vladislav E. Romanov
 Editing – Serik Zh. Kirgizbaev
 Approval of the final version of the article – Evgeny P. Krivoshechekov

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственно-го за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Кривошеков Евгений Петрович, д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>; walker02@mail.ru

Посеряев Александр Валентинович, врач – сердечно-сосудистый хирург, Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, д. 7; <https://orcid.org/0000-0002-5975-3993>; 530-doc@mail.ru

Хорошилов Максим Юрьевич, к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; врач-хирург, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина; 443095, Россия, Самара, ул. Ташкентская, д. 159; <https://orcid.org/0000-0002-9659-8881>

Романов Владислав Евгеньевич, директор, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области; 443082, Россия, Самара, ул. Владимирская, д. 60; <https://orcid.org/0000-0003-4246-2425>; romanoffve@mail.ru

Рахимов Бахтияр Мадатович, д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; главный хирург, Тольяттинская городская клиническая больница №5; 445039, Россия, Тольятти, бульвар Здоровья, д. 25; <https://orcid.org/0000-0001-5816-6589>; rahimovbm@mail.ru

Казанцев Александр Викторович, д.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; заведующий кардиохирургическим отделением №14, Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова; 443070, Россия, Самара, ул. Аэродромная, д. 43; <https://orcid.org/0000-0002-9401-1506>; dockazantsev@mail.ru

Киргизбаев Серик Жузбаевич, к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии Школы общей медицины-2, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; 050012, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе би, д. 94; <https://orcid.org/0009-0004-9688-8653>; serik4000@yandex.ru

Information about the authors:

Evgeny P. Krivoshechekov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4530-7527>; walker02@mail.ru

Aleksandr V. Poseryaev, Cardiovascular Surgeon, Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7, Third International St., Ulyanovsk, 432017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5975-3993>; 530-doc@mail.ru

Maksim Yu. Khoroshilov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Surgeon, Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin; 159, Tashkentskaya St., Samara, 443095, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9659-8881>

Vladislav E. Romanov, Director, Territorial Compulsory Medical Insurance Fund of the Samara Region; 60, Vladimirskaia St., Samara, 443082, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4246-2425>; romanoffve@mail.ru

Bakhtiyar M. Rakhimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Chief Surgeon, Togliatti City Clinical Hospital No. 5; 25, Boulevard Zdorovya, Togliatti, 445039, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5816-6589>; rahimovbm@mail.ru

Aleksandr V. Kazantsev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Head of Cardiac Surgery Department No. 14, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named V.P. Polyakov; 43, Aerodromnaya St., Samara, 443070, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9401-1506>; dockazantsev@mail.ru

Serik Zh. Kirgizbaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, School of General Medicine-2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94, Tole Bi St., Almaty, 050012, Republic of Kazakhstan; <https://orcid.org/0009-0004-9688-8653>; serik4000@yandex.ru