

Обзорная статья / Review article

Современные представления о фармакотерапии варикозной болезни таза у женщин

Р.В. Ахметзянов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemv@mail.ru

Р.А. Бредихин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, rbredikhin@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Межрегиональный клинично-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а

Резюме

Варикозная болезнь таза (ВБТ) не является редким и малоизученным заболеванием. Однако современное состояние фармакотерапии ВБТ характеризуется не только недостаточной изученностью данного вопроса, но и наличием противоречивых взглядов. Результаты ключевых публикаций доказывают, что основная тенденция лечения ВБТ ассоциирована с инвазивными методами. При этом фармакотерапия служит успешным решением, приводящим к купированию основных симптомов у большей части пациенток с ВБТ. Текущий обзор основан на анализе данных известной научной литературы и клинических рекомендаций. Он охватывает различные аспекты консервативного лечения пациенток с ВБТ и концентрируется на фармакотерапии. Данная публикация ставит своей целью обобщить известные данные, связанные с медикаментозной коррекцией ВБТ, на основе доказательной медицины. Обзор представляет информацию, связанную с историей подбора фармакотерапии, включающей комбинации препаратов различных групп с назначением анальгетиков, гормональных, психотропных, веноактивных препаратов и селективных вазоконстрикторов. Представлен объективный анализ каждой из указанных фармакологических групп препаратов с оценкой последующих перспектив, включающий не только известные лечебные средства, но и не используемые ранее в терапии ВБТ. Препаратом выбора в арсенале лечащего врача служат вазоактивные препараты на основе диосмина с наибольшей доказательной базой у микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ). При наличии выраженного болевого синдрома целесообразно кратковременное назначение анальгетиков. Наличие тревожно-депрессивных расстройств, а также выраженных ХТБ может служить показанием к приему психотропных препаратов. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на расширение потенциала фармакотерапии пациенток с ВБТ.

Ключевые слова: варикозная болезнь таза, хронические тазовые боли, тазовые венозные заболевания, фармакотерапия, консервативное лечение, МОФФ

Для цитирования: Ахметзянов РВ, Бредихин РА. Современные представления о фармакотерапии варикозной болезни таза у женщин. *Амбулаторная хирургия*. 2024;21(2):94–102. <https://doi.org/10.21518/akh2024-039>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern ideas about pharmacotherapy of pelvic congestion syndrome in women

Rustem V. Akhmetzianov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8146-2263>, arustemv@mail.ru

Roman A. Bredikhin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7160-3333>, rbredikhin@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia

Abstract

Pelvic congestion syndrome (PCS) is not a rare and poorly studied disease. However, the current state of PCS pharmacotherapy is characterized not only by insufficient study of this issue, but also by the presence of conflicting views. The results of key publications prove that the main trend in PCS treatment is associated with invasive methods. At the same time, pharmacotherapy is a successful solution leading to the relief of the main symptoms in most patients with PCS. The current review is based on the analysis of data from known scientific literature and clinical guidelines. It covers various aspects of conservative treatment of patients with PCS and focuses on pharmacotherapy. This publication aims to summarize the known data related to drug correction of PCS, based on evidence-based medicine. The review presents information related to the history of the selection of pharmacotherapy, including combinations of drugs of various groups with the appointment of analgesics, hormonal, psychotropic, venoactive drugs and selective vasoconstrictors. An objective analysis of each of the indicated pharmacological groups of drugs is presented with an assessment of subsequent prospects, including not only known therapeutic agents, but also those not previously used in the therapy of PCS. The drug of choice in the arsenal of the attending physician are vasoactive drugs based on diosmin with the largest evidence base in MPFF. In the presence of severe pain syndrome, short-term administration of analgesics is advisable. The presence of anxiety-depressive disorders, as well as severe CPP, can serve as an indication for taking psychotropic drugs. Further research is needed to expand the potential of pharmacotherapy for patients with PCS.

Keywords: pelvic congestion syndrome, chronic pelvic pain, pelvic venous disorders, pharmacotherapy, conservative treatment, MPFF

For citation: Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Modern ideas about pharmacotherapy of pelvic congestion syndrome in women. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2024;21(2):94–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2024-039>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени накоплен достаточно солидный бэкграунд в отношении заболеваний, связанных с варикозным расширением вен таза и вульвы у женщин. Однако, с точки зрения врачебного сообщества, все, связанное с ВБТ, до сих пор остается неким эзотерическим знанием, что, вероятно, обусловлено сложностью протекающих патофизиологических процессов, а также диагностики и лечения [1]. В отношении фармакологического лечения ВБТ сохраняется аналогичная тенденция, усугубляющаяся скудностью известной доступной информации, объясняющая наличие противоречивых взглядов на эту проблему.

Несмотря на значительное распространение ВБТ в общемировой женской популяции, достигающей 6–15% среди всех представительниц репродуктивного возраста [2–4], весьма успешным решением данной проблемы в 3/4 случаев служит консервативная терапия [5]. Немногочисленные исследования свидетельствуют о возможной пользе в снижении уровня хронических тазовых болей (ХТБ) и иных проявлений ВБТ таких немедикаментозных методов лечения, как психотерапия, модификация образа жизни, когнитивно-поведенческая терапия, физиотерапия и физические упражнения, компрессионная терапия [6–13].

Несмотря на это, лидирующим методом среди всех известных консервативных способов лечения ВБТ служит медикаментозная терапия. История подбора фармакотерапии представляет комбинации препаратов различных групп с включением анальгетиков, гормональных, психотропных, веноактивных препаратов и селективных вазоконстрикторов. Основной точкой приложения указанных лекарственных средств, как правило, служит синдром ХТБ, который является не только одним из основных признаков ВБТ, но также и самым ярким и изнуряющим проявлением заболевания, ведущего к значительному снижению уровня качества жизни (КЖ). К сожалению, большинство проведенных исследований фармакотерапии данными группами препаратов, за исключением венотоников, проведено в отношении купирования непосредственно синдрома ХТБ, без указания наличия ВБТ у искомых исследуемых. Установление знака равенства между ХТБ как обезличенного синдрома, сопровождающего какое-либо заболевание, и ХТБ,

служащей проявлением ВБТ, является не совсем корректным. Аналогично малокорректной следует считать и проекцию воздействия медикаментозного препарата на оценку динамики синдрома без его селективной привязки к патогенетической причине основного заболевания. Это и служит основным и значительным ограничением данных работ.

АНАЛЬГЕТИКИ

Прием различных анальгетических препаратов снижает уровень ХТБ, однако данный метод терапии не является основным и долгосрочным методом лечения. В настоящее время из этой обширной группы медикаментов с обезболивающей целью в большей степени применяют различные нестероидные противовоспалительные средства или анилиды (парацетамол) в течение непродолжительного времени, не превышающего, как правило, недельный срок. Обезболивающая терапия назначается в качестве первой линии терапии при наличии выраженного болевого синдрома, т. к. данные препараты достаточно быстро купируют его интенсивность [6, 14, 15]. При этом более длительный прием указанных средств сопровождается различными полиорганными неблагоприятными событиями [16]. Оптимальным способом применения этих препаратов следует считать ректальное введение в форме суппозитория [5].

Ряд зарубежных авторов при отсутствии эффекта от ненаркотических анальгетиков на течение ХТБ не исключают использования опиатной терапии и лекарственной марихуаны [17, 18]. Очевидно, что лечение ВБТ наркотическими анальгетиками нецелесообразно, т. к. выраженный болевой синдром, не купируемый стандартной консервативной терапией, требует более тщательного скрининга, направленного на диагностику конкурентной патологии либо выявление одного из вариантов ВБТ, требующей хирургической коррекции [5, 12, 19].

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

На протяжении длительного времени терапия женскими половыми гормонами занимала основное место в лечении пациенток с ВБТ. Проведено несколько ограниченных, с малым количеством выборки исследований гормональных препаратов у пациенток с ВБТ,

результаты которых были весьма неоднозначны. При этом известно всего лишь 2 плацебо-контролируемых исследования применения гормональной терапии с результатами, противоречащими друг другу.

Наиболее цитируемое из них – работа С.М. Farquhar et al. 1989 г., где 84 пациентки исследования были рандомизированы на 4 группы и получали лечение на протяжении 4 мес. с последующим наблюдением в течение 9 мес. [20]. Пациентки 1-й и 2-й групп принимали стероидный прогестаген в виде медроксипрогестерона ацетата (МПА), 3-й и 4-й групп – плацебо. Лечение во 2-й и 4-й группах было дополнено психотерапией. В течение 3–4 мес. лечения 1-я группа (МПА без психотерапии) демонстрирует значимое улучшение по такому оценочному методу, как снижение уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) не менее чем на 50%. Однако сразу после отмены препарата наступал быстрый рецидив болевого синдрома. Во второй группе (МПА с психотерапией) наилучшие результаты отмечены в конце периода наблюдения, а именно через 9 мес. после окончания лечения. Интересно, что лечение в этой группе не демонстрировало явных преимуществ на более ранних этапах. При использовании иного метода оценки, а именно шкалы оценки снижения боли, достоверное улучшение отмечено только в 1-й группе (МПА без психотерапии), которое наблюдали на протяжении последнего месяца лечения, а также в течение 3 мес. после его окончания. Не совсем ясно, почему лечение МПА, дополненное психотерапией, продемонстрировало худшие результаты в сравнении с монотерапией МПА. При этом в ходе исследования отмечена масса нежелательных событий, связанных с приемом гормонов, в виде головных болей, тошноты, чувства приливов, сухости влагалища и снижения уровня либидо, а также достоверно значимого увеличения массы тела и вздутия живота. Наиболее знаменательным в череде нежелательных явлений (НЯ) у пациенток, принимающих МПА, служило нарушение менструального цикла, которое было зарегистрировано у всех исследуемых в виде аменореи (58%), гипоменореи (40%) и умеренно сильного кровотечения (2%).

Второе из известных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 165 пациенток, будучи многоцентровым, напротив, не представило преимуществ приема МПА перед плацебо. После курса 4 мес. терапии было отмечено снижение уровня ВАШ боли как в группе МПА, так и в группе плацебо без статистически значимой разницы в любой из контрольных точек наблюдения. При смене оценочного инструмента на среднее изменение показателей тазовой боли от исходного уровня также ни один

из полученных результатов достоверно не различался между обеими группами [21].

Ряд работ, проведенных без группы плацебо, также не имели однозначных доказательств безопасности и пользы применения различных гормональных препаратов.

Шестимесячное лечение 22 пациенток, принимающих МПА, свидетельствовало о достоверном снижении диаметра тазовых вен, уровня застойных явлений по данным флебографии и уровня боли по ВАШ. У 16 из 17 пациенток (94%) купирование боли и наилучшие результаты были отмечены на фоне аменореи. Также аменорея была вызвана и у 2 из 5 оставшихся женщин (40%), уровень болевого синдрома которых не уменьшился [22].

Комбинированная заместительная гормонотерапия у 21 пациентки в виде инъекций гозерелина (агонист гонадотропин-рилизинг-гормона) с последующим 6-месячным приемом эстрадиола и МПА вызвала аменорею в 90%, уменьшение размеров матки и толщины эндометрия, но не снижала уровень ХТБ [23].

Однократное введение имплантона (противозачаточный имплантат) 12 пациенткам в рандомизированном исследовании привело к снижению уровня ВАШ и вербальной рейтинговой шкалы боли, улучшению результатов венографии и количественному снижению менструальной кровопотери по сравнению с контрольной группой в количестве 11 пациенток [24].

При прямом рандомизированном сравнении эффекта МПА и гозерелина последний продемонстрировал статистически значимое улучшение венографической картины, клинической симптоматики и сексуальной функции на фоне уменьшения тревожных и депрессивных состояний [25]. Помимо отсутствия группы плацебо, недостатком двух последних исследований служило также отсутствие данных о НЯ.

Анальгетическое воздействие половых гормонов со снижением уровня ХТБ реализуется подавлением функции яичников со снижением выработки эстрогена и ингибированием менструаций. Побочное действие лечения включает прибавку массы, психическую лабильность, чувство приливов, остеопороз.

Метаанализы и систематические обзоры указывают на некоторую недолговременную эффективность медикаментозных средств, используемых для подавления функции яичников, в снижении уровня ХТБ. Однако из-за ингибции фертильной функции с невозможностью деторождения и целого ряда побочных эффектов в сочетании с ограниченной эффективностью данная медикаментозная терапия не является предпочтительной для продолжительного лечения ХТБ и ВБТ [26–29].

❖ ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Незначительное число исследовательских работ, посвященных пользе психотропной терапии на течение ХТБ, также были достаточно ограничены вследствие своего дизайна и не имели однозначной трактовки. Известные рандомизированные исследования приема психотропных препаратов с включением группы плацебо не продемонстрировали снижение уровня болевой ВАШ при 8-недельном приеме лофекседина гидрохлорида и 6-недельном приеме сертралина с небольшой выборкой у 39 и 23 пациенток соответственно [30, 31].

Большинство литературных источников, описывающих пользу психотропной терапии, в большей степени руководствуются результатами исследования S.M. Sator-Katzenschlager et al. В него было включено 56 женщин, рандомизированных в 3 группы с приемом габапентина ($n = 20$), амитриптилина ($n = 20$) и комбинацией обоих препаратов ($n = 16$). Наилучшее купирование уровня ХТБ отмечено в группе принимавших габапентин, в меньшей – габапентин в комбинации с амитриптилином, в наименьшей – на фоне монотерапии амитриптилином. У пациенток исследования отмечали следующие побочные эффекты лечения: сонливость, головокружение, ортостатическую гипотонию, сердцебиение, сухость во рту, отечность, увеличение веса и атаксию. Недостатки исследования: все пациенты дополнительно получали физиотерапию и психотерапию, а также отсутствие группы плацебо [32].

Результаты иных исследований, доказавших пользу приема препаратов этой группы, ограничены рядом существенных факторов: включением незначительного числа пациентов, отсутствием группы плацебо и представленных данных о частоте и степени тяжести нежелательных явлений. Отмечено снижение уровня ХТБ и депрессии при 12-месячном приеме имипрамина (1 пациентка), нортриптилина (14 пациенток) и циталопрама (14 пациенток) [33–35].

Прием психотропных препаратов обоснован в качестве симптоматической (обезболивающей) терапии у пациенток с ХТБ, однако эффект данного лечения не является долгосрочным. В пользу приема этой группы препаратов свидетельствует широкое распространение коморбидных психологических состояний среди пациенток с ХТБ, которые обусловлены пролонгацией данного синдрома и выраженным снижением КЖ [36]. Наличие существующих сложных перекрывающихся взаимосвязей между состоянием хронической боли и психологическими расстройствами свидетельствует в пользу применения психотропных препаратов у пациенток с ХТБ [6, 11]. Кроме того, антидепрессанты, помимо купирования тревожно-депрессивных

расстройств, могут оказывать прямое обезболивающее действие, поскольку как депрессивные симптомы, так и болевой фактор модулируются нейротрансмиттерами серотином и норадреналином [27, 35].

❖ ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ

К сожалению, почти во всех обзорах, посвященных медикаментозному лечению ВБТ, в качестве потенциально продуктивного препарата фигурирует селективный вазоконстриктор эрготамин с указанием неких положительных эффектов лечения. Несмотря на это, имеется всего лишь 2 проведенных исследования введения эрготамина пациенткам с ВБТ. В одном из них у 6 пациенток после внутривенного введения препарата наблюдали уменьшение диаметра тазовых вен на 35% с ускоренным выведением контрастного вещества. Еще 6 женщин этого же исследования рандомизировали в 2 группы с введением эрготамина либо плацебо на высоте острого приступа тазовой боли. Было отмечено достоверное снижение уровня болевого синдрома в группе эрготамина на протяжении первых 2 сут. [37]. Четырнадцать пациенток второго исследования были разделены на 2 группы по 7 человек. В первой группе вводили эрготамин и отмечали 20-минутный эпизод веноконстрикции со снижением диаметров тазовых вен на 21%. Диаметры вен в контрольной группе существенно не менялись [38].

Учитывая достаточно сомнительный и непродолжительный эффект внутривенного введения эрготамина, а также весьма невысокую вероятность его курсового введения вследствие возможного возникновения эрготизма со смертельным исходом, данный препарат не следует применять в качестве лечебного средства у пациенток с ВБТ [39].

❖ ВЕНОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Единственной группой медикаментов с патогенетическим действием, которая рекомендована согласительными документами, являются веноактивные препараты (ВАП) [6, 40]. При этом наибольшая доказательная база среди указанной группы получена в отношении диосминсодержащих препаратов, а именно микро-низированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) [41].

Согласно известным плацебо-контролируемым работам, проведенным одним авторским коллективом, в одну из которых включено 10, а во вторую 20 пациенток, прием МОФФ сопровождался значимым снижением уровня ХТБ в основной группе начиная с 2-го мес. лечения без каких-либо побочных эффектов. Использование неких витаминов (авторы не указывают каких)

в качестве плацебо, которые могут обладать самостоятельным венопротекторным либо вентоксическим действием, несколько ограничивают ценность этих исследований [42–44].

Исследование с оценкой влияния МОФФ/плацебо на течение ВБТ у женщин во всех биологических периодах жизни (подростковом, репродуктивном, при беременности (со второго триместра), в пре- и постменопаузе) проведено с участием 301 пациентки с ВБТ. В группе МОФФ отмечено статистически значимое купирование интенсивности болевого синдрома, снижение диаметра тазовых вен и увеличение объемного кровотока, а у женщин репродуктивного возраста – улучшение показателей микроциркуляции на основании радиоизотопного клиренса [45].

Следующее рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, включившее 83 женщины с ВБТ, проведено с целью изучения клинической эффективности МОФФ. Основную группу составили 42 пациентки, которые принимали МОФФ в однократной суточной дозировке 1000 мг. Сорок одна исследуемая группа сравнения принимала плацебо. Срок приема препарата составил 2 мес. Оценочными инструментами служили опросник КЖ, шкала тяжести ВБТ и ВАШ основных 10 симптомов заболевания [46]. У пациенток основной группы отмечено статистически значимое регрессирование большинства симптомов заболевания, а также улучшение всех изучаемых параметров со снижением уровня глобального индекса КЖ на $8,2 \pm 7,0$ балла ($p < 0,05$), медианы среднего суммарного показателя шкалы тяжести заболевания – на $3,4 \pm 2,5$ балла ($p < 0,05$), ВАШ – на $12,7 \pm 10,9$ балла ($p < 0,05$). В группе сравнения положительных изменений по изучаемым критериям оценки заболевания отмечено не было.

Когортные исследования ряда ученых доказали пользу приема МОФФ, обусловленную снижением не только уровня ХТБ, но и на основании иных оценочных инструментов. Результаты масштабного проекта с участием 1 724 пациенток подтвердили снижение уровня предменструального синдрома, а также частоты и тяжести симптомов тазового венозного полнокровия [47].

Прием МОФФ сопровождался снижением уровня ХТБ, диаметров тазовых вен по результатам ультразвукового исследования и уровня тазового венозного полнокровия по данным эмиссионной компьютерной томографии тазовых вен [48]. При сравнении двух групп исследуемых, при котором в одной из групп применялась стандартная терапия по 1000 мг один раз в день в течение 2 мес., а в другой – двойная дозировка по 1000 мг два раза в день в течение первого месяца и стандартная доза по 1000 мг раз в день

в течение второго месяца, применялись аналогичные методы оценки. Полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике исследуемых параметров в обеих группах, однако прием двойной дозы препарата обеспечил более раннее снижение уровня ХТБ [49, 50].

Нормализация клинических показателей (уровень ХТБ, расстройств мочеиспускания и диспареунии), а также снижение диаметра тазовых сплетений у пациенток с ВБТ на фоне посттромботической болезни отмечены в исследованиях с включением 17 мужчин и 7 женщин, а также 46 мужчин и 24 женщин [51, 52].

Отмечено значимое уменьшение тяжести проявления основных клинических симптомов и улучшение КЖ пациенток на фоне приема препарата [53].

Единичные исследования посвящены изучению диосмина и комбинированных препаратов. Особенностью работы оценки диосмина служило включение беременных женщин в 3-м триместре, у которых обнаруживали дилатацию венозных коллекторов малого таза, а также назначение препарата с целью профилактики прогрессивного течения ВБТ. Сто сорок исследуемых были разделены на 2 группы, которые принимали либо 600 мг диосмина, либо плацебо. В группе диосмина отмечено значимое улучшение КЖ через полгода после родов, а также уменьшение диаметров тазовых вен и увеличение скоростей кровотока в них через 3 сут., а также через 6 мес. после родов [54].

Существенным ограничением исследования служило отсутствие данных о нежелательных явлениях приема препарата, а также игнорирование очевидного факта расширения тазовых вен у всех беременных с увеличением объема крови в тазовых венах до 60 раз [25, 55, 56].

Сто сорок три беременных с промежностным и вульварным варикозом принимали диосмин в дозе 600 мг. Отмечено снижение уровня болевого синдрома. Осложнений родоразрешения и послеродового периода, а также НЯ не выявлено [57].

Плацебо-контролируемое исследование, включившее 13 женщин, зафиксировало снижение интенсивности межменструальных и менструальных болей, а также инволюцию диаметра яичниковой вены, связанное с увеличением пиковой систолической скорости и индекса резистентности, на фоне приема смеси диосмина, троксерутина и гесперидина [58].

Таким образом, ВАП, из которых в большей степени изучены именно МОФФ (оригинальный препарат Детралекс, Сервье) в силу наибольшей доказательной базы и являясь единственной группой препаратов с патогенетическим действием, служат безопасным

и эффективным средством консервативного лечения ВБТ. Лечение ВАП обосновано повышением венозного тонуса, нормализацией тазового кровообращения, снижением уровня тазовых болей и тяжести [6, 40].

◆ ПЕРСПЕКТИВЫ

Последние исследования в отношении изучения гормональной терапии проведены в первом десятилетии 2000-х годов, и фактически данная тематика не разрабатывалась на протяжении последних 20 лет. За это время отмечено появление новых препаратов, а также произошел существенный апгрейд лабораторного и инструментального потенциала. Соответственно, данное направление должно иметь свое научное развитие в практике учреждений гинекологического профиля с участием гинекологов-эндокринологов.

В отношении психотропных препаратов на практике врачебный персонал нередко сталкивается с рядом существенных ограничений их применения. Это и специфическая учетность этой группы медикаментов, а также настороженное отношение пациентов с нарушением доверительных отношений к врачу после назначения этих лекарств. Реализация этого направления возможна с привлечением узких специалистов и создания в условиях клиник, проводящих лечение пациентов с ВБТ в специфических «кабинетах боли» либо «психологического тестирования».

Несмотря на достаточно широкую доказательную базу и обнадеживающие результаты лечения ВАП, существует достаточное число белых пятен, связанных и с этой группой лекарственных средств. Каковы оптимальные сроки приема ВАП? Возможно ли назначение ВАП в течение гестационного периода? Известное исследование потенциальных побочных реакций венотоников во время беременности не выявило повышенного риска неблагоприятного исхода беременности и неонатальных заболеваний среди респондентов по сравнению с беременными, не принимающими ВАП [59]. При этом одобренные МЗ РФ инструкции по применению ВАП не рекомендуют их прием во время беременности, лишь некоторых из них допускают применение по назначению врача с чрезвычайно размытой формулировкой: в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Отдельного внимания заслуживает внесение ВБТ как самостоятельной нозологической единицы в официальные инструкции ВАП. Существующие практические реалии, несмотря на внесение ВАП в клинические рекомендации, свидетельствуют об их назначении в формате off-label.

Очевидно, что необходимы дальнейшие научные поиски, направленные на консервативное

лечение пациенток с ВБТ. Современное понимание патофизиологических триггерных механизмов развития ВБТ позволяет надеяться на пополнение известного потенциала патогенетических методов лечения заболевания.

Изучение нейробиологических факторов возникновения болевого синдрома при ВБТ показало, что вазоактивные вазопептиды (кальцитонин-ген-связанный пептид и субстанция Р), служащие наиболее значимыми нейротрансмиттерами, вызывают вазодилатирующий эффект и являются нейробиологическими маркерами формирования болевого синдрома [60]. Отмечена прямая связь и иных нейротрансмиттеров (аденозинтрифосфат, эндотелин, вазопрессин и оксид азота) с симптомами ВБТ [61]. В связи с этим открывается перспектива лечения той когорты пациенток с ВБТ, которая резистентна к традиционным ВАП. Возможно, для этого будут использовать группу препаратов, способных блокировать синтез вазоактивных вазопептидов, или блокаторы рецепторов кальцитонин-ген-связанного пептида.

Применение, наряду с ВАП (МОФФ), комплексной антиоксидантной терапии (супероксиддисмутаза, ацетил-глутатион, астаксантин) приводит к значимому снижению следующих показателей: уровень перекисного окисления липидов, диаметр тазовых вен, снижение частоты клинических проявлений ВБТ, а также к росту уровня КЖ, наступления беременности, числа живорождений и длительности ремиссии [62]. Исследование достаточно интересно, несмотря на некоторые вопросы к его дизайну. Не совсем ясно, как для оценки эффективности купирования варикозных тазовых болей авторы применяли опросник CIVIQ, ориентированный, прежде всего, на оценку изменений, происходящих в нижних конечностях, и не способный отразить проявления, беспокоящие пациенток с ВБТ, что исключает использование опросника у этой категории больных [63].

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известный перечень фармакотерапии пациенток с ВБТ весьма ограничен. Препаратом выбора в арсенале лечащего врача служат ВАП на основе диосмина с наибольшей доказательной базой у МОФФ. При наличии выраженного болевого синдрома целесообразно кратковременное назначение анальгетиков. Наличие тревожно-депрессивных расстройств, а также выраженных ХТБ может служить показанием к приему психотропных препаратов. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на расширение потенциала фармакотерапии пациенток с ВБТ.

Поступила / Received 10.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2024
Принята в печать / Accepted 15.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gloviczki P, Dalsing MC, Eklof Bo, Gloviczki ML, Lurie F, Wakefield TW (eds.). *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders*. 4th ed. CRC Press; 2017. 48 p. <https://doi.org/10.1201/9781315382449>.
- Giachetto C, Cotroneo GB, Marincolo F, Cammisuli F, Caruso G, Catizone F. Ovarian varicocele: ultrasonic and phlebographic evaluation. *J Clin Ultrasound*. 1990;18(7):551–555. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870180705>.
- Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*. 2003;101(3):594–611. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02723-0](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02723-0).
- Liddle AD, Davies AH. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology*. 2007;22(3):100–104. <https://doi.org/10.1258/026835507780807248>.
- Gavrilov SG, Turischeva OO. Conservative treatment of pelvic congestion syndrome: indications and opportunities. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(6):1099–1103. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1302414>.
- Antignani PL, Lazarashvili Z, Monedero JL, Ezpeleta SZ, Whiteley MS, Khilnani NM et al. Diagnosis and treatment of pelvic congestion syndrome: UIP consensus document. *Int Angiol*. 2019;38(4):265–283. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04237-8>.
- Dai M, Bai M, Chen Y, Li J, Wan T, Jiang H. Application of Comprehensive Pelvic Floor Rehabilitation Therapy in Congestion Syndrome with Pelvic Oblique: A Case Report. *Altern Ther Health Med*. 2024;30(10):59–65. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38401109>.
- Gavrilov SG, Karalkin AV, Turischeva OO. Compression treatment of pelvic congestion syndrome. *Phlebology*. 2018;33(6):418–424. <https://doi.org/10.1177/0268355517717424>.
- Haugstad GK, Haugstad TS, Kirste UM, Leganger S, Wojniusz S, Klemmetsen I, Malt UF. Continuing improvement of chronic pelvic pain in women after short-term Mensendieck somatocognitive therapy: results of a 1-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(6):615.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.019>.
- Marhic C. Varicose vulvaire et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1991;86(2):184–186. Available at: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1767171>.
- Till SR, As-Sanie S, Schrepf A. Psychology of Chronic Pelvic Pain: Prevalence, Neurobiological Vulnerabilities, and Treatment. *Clin Obstet Gynecol*. 2019;62(1):22–36. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000412>.
- Ахметзянов РВ, Бредихин РА. *Варикозная болезнь таза: современные аспекты диагностики и лечения*. Казань: ИД МедДок; 2022. 136 с.
- Дзенина ОВ, Богачев ВЮ, Боданская АЛ. Вульварный и промежностный варикоз у беременных. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):14–18. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18>.
- Dzhenina OV, Bogachev VYu, Bodanskaya AL. Vulvar and perineal varicose veins in pregnant women. *Ambulatoynaya Khirurgiya*. 2019;(1-2):14–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18>.
- Nicholson T, Basile A. Pelvic congestion syndrome, who should we treat and how? *Tech Vasc Interv Radiol*. 2006;9(1):19–23. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2006.08.005>.
- Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. *Am Fam Physician*. 2016;93(5):380–387. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26926975>.
- Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>.
- Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R et al. No. 164-Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(11):e747–e787. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.08.015>.
- Valentine LN, Deimling TA. Opioids and Alternatives in Female Chronic Pelvic Pain. *Semin Reprod Med*. 2018;36(2):164–172. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676102>.
- Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, Gasparis AP, Gibson K, Greiner M et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(3):568–584. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.12.084>.
- Farquhar CM, Rogers V, Franks S, Pearce S, Wadsworth J, Beard RW. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(10):1153–1162. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03190.x>.
- Walton SM, Batra HK. The use of medroxyprogesterone acetate 50 mg in the treatment of painful pelvic conditions: preliminary results from a multicentre trial. *J Obstet Gynaecol*. 1992;12(2):50–53. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/01443619209045614>.
- Reginald PW, Adams J, Franks S, Wadsworth J, Beard RW. Medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic pain due to venous congestion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(10):1148–1152. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03189.x>.
- Gangar KF, Saunders RW, Saunders D, Rogers V, Rae T, Cooper S, Beard RW. An alternative to hysterectomy? GnRH analogue combined with hormone replacement therapy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100(4):360–364. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1993.tb12980.x>.
- Shokeir T, Amr M, Abdelshaheed M. The efficacy of Implanon for the treatment of chronic pelvic pain associated with pelvic congestion: 1-year randomized controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(3):437–443. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-0951-1>.
- Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, Ozer S. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod*. 2001;16(5):931–939. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.931>.
- Black CM, Thorpe K, Venbux A, Kim HS, Millward SF, Clark TW et al. Research reporting standards for endovascular treatment of pelvic venous insufficiency. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(6):796–803. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.02.017>.
- Cheong YC, Smotra G, Williams AC. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(3):CD008797. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008797.pub2>.
- Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML et al. 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;53(5):2S–48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>.
- O'Brien MT, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3(1):96–106. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.05.007>.
- Stones RW, Bradbury L, Anderson D. Randomized placebo controlled trial of lofexidine hydrochloride for chronic pelvic pain in women. *Hum Reprod*. 2001;16(8):1719–1721. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.8.1719>.
- Engel CC Jr, Walker EA, Engel AL, Bullis J, Armstrong A. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*. 1998;44(2):203–207. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(97\)00215-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(97)00215-8).
- Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kress HG, Frickey N, Ellend A, Gleiss A, Kozek-Langenecker SA. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(21–22):761–768. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0464-2>.

33. Beresin EV. Imipramine in the treatment of chronic pelvic pain. *Psychosomatics*. 1986;27(4):294–296. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(86\)72705-9](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(86)72705-9).
34. Walker EA, Roy-Byrne PP, Katon WJ, Jemelka R. An open trial of nortriptyline in women with chronic pelvic pain. *Int J Psychiatry Med*. 1991;21(3):245–252. <https://doi.org/10.2190/EXRP-J206-CBWT-UTFK>.
35. Brown CS, Franks AS, Wan J, Ling FW. Citalopram in the treatment of women with chronic pelvic pain: an open-label trial. *J Reprod Med*. 2008;53(3):191–195. Available at: <https://www.europepmc.org/article/med/18441724>.
36. Hackl H, Lindström B, Orstam S, Palm O, Stafnes H. Pelvic pain syndrome in women – a psychiatric-gynaecological study. *Wien Klin Wochenschr*. 1980;92(7):252–255. (In German.) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/7395238>.
37. Reginald PW, Beard RW, Kooner JS, et al. Intravenous dihydroergotamine to relieve pelvic congestion with pain in young women. *Lancet*. 1987;2(8555):351–353. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)92380-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)92380-4).
38. Stones RW, Rae T, Rogers V, Fry R, Beard RW. Pelvic congestion in women: evaluation with transvaginal ultrasound and observation of venous pharmacology. *Br J Radiol*. 1990;63(753):710–711. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-63-753-710>.
39. Barthel W. Venous tonus-modifying effect, pharmacokinetics and undesired effects of dihydroergotamine. *Z Gesamte Inn Med*. 1984;39(17):417–428. Available at: <https://www.europepmc.org/article/med/6390997>.
40. Анханова ТВ, Ахметзянов РВ, Бредихин РА, Буренчев ДВ, Гаврилов СГ, Ефремова ОИ и др. Варикозное расширение вен таза и вульвы у женщин: клинические рекомендации. 2024; 147 с. Режим доступа: https://phlebounion.ru/files/uploads/rek-aftr/KP%20АФР%20ВРБТ%201_2024.pdf.
41. Akhmetzianov RV. The new patient-oriented tools for clinical assessment of pelvic varicose disease. *Phlebolympology*. 2022;29(1):16–26. Available at: <https://www.phlebolympology.org/the-new-patient-oriented-tools-for-clinical-assessment-of-pelvic-varicose-disease>.
42. Taskin O, Uryan II, Buhur A, Burak F, Erden F, Atmaca R, Wheeler M. The Effects of Daflon on Pelvic Pain in Women with Taylor Syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996;3(4):49. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9074246>.
43. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/17629162>.
44. Burak F, Gunduz T, Simsek M, Taskin O. Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500 mg: a review. *Phlebolympology*. 2009;16(3):290–294. Available at: <https://www.phlebolympology.org/chronic-pelvic-pain-associated-with-pelvic-congestion-syndrome-and-the-benefit-of-mpff-500-mg-a-review>.
45. Мозес ВГ. Эффективность детралекса при консервативном лечении варикозного расширения вен малого таза у женщин. *Фарматека*. 2005;(16):48–50. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6312>.
Moses VG. Efficiency of Detralex in conservative treatment of varicose veins of the pelvis in women. *Farmateka*. 2005;(16):48–50. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6312>.
46. Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Clinical Efficacy of Conservative Treatment with Micronized Purified Flavonoid Fraction in Female Patients with Pelvic Congestion Syndrome. *Pain Ther*. 2021;10(2):1567–1578. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00312-6>.
47. Serfaty D, Magneron AC. Premenstrual syndrome in France: epidemiology and therapeutic effectiveness of 1000 mg of micronized purified flavonoid fraction in 1473 gynecological patients. *Contracept Fertil Sex*. 1997;25(1):85–90. (In French.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9064059>.
48. Гаврилов СГ, Каралкин АВ, Москаленко ЕП, Беляева ЕС, Янина АМ, Кириенко АИ. Микронизированная очищенная флавоноидная фракция в лечении варикозной болезни вен таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(1):71–75. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2012/1/10.htm>.
Gavrilov SG, Karalkin AV, Moskalenko EP, Belyaeva ES, Yanina AM, Kirienko AI. Micronized purified flavonoid fraction in treatment of pelvic varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery*. 2012;18(1):71–75. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2012/1/10.htm>.
49. Gavrilov SG, Moskalenko YP, Karalkin AV. Effectiveness and safety of micronized purified flavonoid fraction for the treatment of concomitant varicose veins of the pelvis and lower extremities. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(6):1019–1026. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552043>.
50. Gavrilov SG, Karalkin AV, Moskalenko YP, Grishenkova AS. Efficacy of two micronized purified flavonoid fraction dosing regimens in the pelvic venous pain relief. *Int Angiol*. 2021;40(3):180–186. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.21.04579-X>.
51. Tsukanov YT, Tsukanov AY, Levdanskiy EG. Secondary Varicose Small Pelvic Veins and Their Treatment with Micronized Purified Flavonoid Fraction. *Int J Angiol*. 2016;25(2):121–127. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570118>.
52. Цуканов ЮТ, Цуканов АЮ, Левданий ЕГ. Результаты применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции при вторичном варикозном расширении вен малого таза. *Флебология*. 2015;9(3):34–40. <https://doi.org/10.17116/flebo20159334-40>.
Tsukanov YuT, Tsukanov AIu, Levdanskij EG. The results of the Application of the Micronized Purified Flavonoid Fraction for the Treatment of Secondary Varicose Veins in the Small Pelvis. *Flebologiya*. 2015;9(3):34–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20159334-40>.
53. Ахметзянов РВ, Бредихин РА. Клиническая эффективность препарата Детралекс в лечении пациенток с варикозной болезнью вен таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(2):93–99. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/2/9.htm>.
Akhmetzianov RV, Bredikhin RA. Clinical efficacy of Detralex in treatment of women with pelvic varicose veins. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(2):93–99 (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2018/2/9.htm>.
54. Шибельгут НМ, Захаров ИС, Мозес ВГ, Колесникова НБ. Качество жизни у женщин с варикозной болезнью вен малого таза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;16(2):50–53. Режим доступа: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2010/2/7.htm>.
Shibelgut NM, Zakharov IS, Moses VG, Kolesnikova NB. Quality of life in women with varicose veins of the pelvis. *Angiology and Vascular Surgery*. 2010;16(2):50–53. (In Russ.) Available at: <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2010/2/7.htm>.
55. Gibson K, Minjarez R. Vascular Disease Patient Information Page: Pelvic venous reflux (pelvic congestion syndrome). *Vasc Med*. 2019;24(5):467–471. <https://doi.org/10.1177/1358863X19868282>.
56. Durham JD, Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(4):372–380. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1359731>.
57. Дженина ОВ, Богачев ВЮ, Лобанов ВН, Боданская АЛ. Симптоматическая терапия вульварного и промежностного варикоза у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(5):82–87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805182>.
Dzhennina OV, Bogachev VYu, Lobanov VN, Bodanskaya AL. Symptomatic therapy for vulvar and perineal varicosities in pregnant women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(5):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20181805182>.
58. Grandi G, Feliciello L, Iaccheri M, Melotti C, Anceschi F, Facchinetti F. The effect of a flavonoid mixture containing diosmin, hesperidin and troxerutin in women with congestion syndrome associated to pelvic pain: a color Doppler ultrasonography study. *Minerva Obstet Gynecol*. 2024;76(3):250–256. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.24.05432-0>.

59. Lacroix I, Beau AB, Hurault-Delarue C, Bouilhac C, Petiot D, Vayssière C et al. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. *Phlebology*. 2016;31(5):344–348. <https://doi.org/10.1177/0268355515589679>.
60. Gavrilov SG, Karalkin AV, Mishakina NY, Grishenkova AS. Hemodynamic and neurobiological factors for the development of chronic pelvic pain in patients with pelvic venous disorder. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;11(3):610–618.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.01.006>.
61. Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL, Midia M, Oklu R. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(5):725–733. doi:10.1016/j.jvir.2014.01.030.
62. Ступин ДА, Колесникова ЛИ, Семендяев АА, Даренская МА, Тухиева ДВ, Быстрова ЕС и др. Клиническая эффективность комплексной антиоксидантной терапии при варикозе вен малого таза у женщин. *Гинекология*. 2024;26(1):52–58. <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.1.202556>.
Stupin DA, Kolesnikova LI, Semendyaev AA, Darenskaya MA, Tukhieva DV, Bystrova ES et al. Clinical efficacy of complex antioxidant therapy for pelvic varicose veins in women: A prospective non-randomized controlled study. *Gynecology*. 2024;26(1):52–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.1.202556>.
63. Ахметзянов РВ, Бредихин РА, Фомина ЕЕ. Оценка качества жизни у пациенток с варикозной болезнью таза. *Флебология*. 2019;13(2):133–139. <https://doi.org/10.17116/flebo201913021133>.
Akhmetzyanov RV, Bredikhin RA, Fomina EE. Quality of Life Assessment in Patients with Pelvic Varicose Veins. *Flebologiya*. 2019;13(2):133–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo201913021133>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Ахметзянов Рустем Вилевич, д.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач – сердечно-сосудистый хирург, Межрегиональный клинко-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; arustemv@mail.ru

Бредихин Роман Александрович, д.м.н., профессор, доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; руководитель отделения сосудистой хирургии, Межрегиональный клинко-диагностический центр; 420101, Россия, Казань, ул. Карбышева, д. 12а; rbredikhin@mail.ru

Information about the authors:

Rustem V. Akhmetzyanov, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Cardiovascular Surgeon, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; arustemv@mail.ru

Roman A. Bredikhin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Head of the Vascular Surgery Department, Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a, Karbyshev St., Kazan, 420101, Russia; rbredikhin@mail.ru