



АССОЦИАЦИЯ  
ФЛЕБОЛОГОВ  
РОССИИ



INTERNATIONAL UNION  
OF PHLEBOLOGY

---

# ФЛЕБОЛОГИЯ

---

Том 19 • №3 • 2025

Основан в 2007 г.



---

И.А. ЗОЛОТУХИН, О.В. ГОЛОВАНОВА, Е.Л. МУРЗИНА, В.Ю. ТОЛСТИХИН,  
И.А. СУЧКОВ, О.И. ЕФРЕМОВА, А.Н. КУЗНЕЦОВ, К.П. ПРОЖЕЕВ, А.А. КАМАЕВ

■

Скорость наступления и продолжительность сохранения эффекта  
системной фармакотерапии и местных средств у пациентов с субъективными  
симптомами хронических заболеваний вен нижних конечностей

---

# Скорость наступления и продолжительность сохранения эффекта системной фармакотерапии и местных средств у пациентов с субъективными симптомами хронических заболеваний вен нижних конечностей

© И.А. ЗОЛОТУХИН<sup>1</sup>, О.В. ГОЛОВАНОВА<sup>1</sup>, Е.Л. МУРЗИНА<sup>2</sup>, В.Ю. ТОЛСТИХИН<sup>3</sup>, И.А. СУЧКОВ<sup>4</sup>,  
О.И. ЕФРЕМОВА<sup>1</sup>, А.Н. КУЗНЕЦОВ<sup>1</sup>, К.П. ПРОЖЕЕВ<sup>3</sup>, А.А. КАМАЕВ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Институт хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>АО МСЧ «Нефтяник», Тюмень, Россия;

<sup>3</sup>ООО «Центр современной флебологии и профилактической медицины», Красноярск, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

## РЕЗЮМЕ

Эффект веноактивных препаратов (ВАП) и топических средств в отношении субъективной симптоматики хронических заболеваний вен (ХЗВ) наступает не сразу. Причем спустя несколько недель или месяцев после завершения курса лечения возможно возвращение симптоматики. Однако продолжительность и периодичность курсов фармакотерапии и применения топических средств не изучены.

**Цель исследования** — определить скорость наступления и продолжительность сохранения эффекта системной фармакотерапии и/или местных средств у пациентов с субъективными симптомами ХЗВ.

**Материал и методы.** В многоцентровое проспективное исследование включили 121 пациента (классы С1—С3S). Сформировали 3 группы: в 1-й группе пациентам назначали системное и местное средство, во 2-й — только системное, в 3-й — только местное средство. Продолжительность лечения составила 2 мес. Оценивали выраженность дискомфорта в ногах, связанного с субъективными симптомами ХЗВ, качество жизни, связанное с ХЗВ, скорость наступления эффекта лечения, скорость нарастания симптоматики до исходного уровня после завершения курса лечения. Оценку симптоматики проводили во время 10 визитов: начало системной терапии и/или применения местного средства и через 1, 2, 4, 6 и 8 нед (окончание системной терапии и/или применения местного средства), а также в период последующего наблюдения — через 3, 4, 5 и 6 мес после начала системной терапии и/или применения топического средства.

**Результаты.** У 88, 82 и 76% пациентов 1, 2 и 3-й групп соответственно через 2 мес системной терапии и/или использования местного средства было достигнуто исчезновение или клинически значимое снижение выраженности симптоматики. Эффект активно нарастал в течение 1-го месяца системной терапии и/или применения местного средства. Уже к этому сроку у 70—80% больных удалось добиться значимого эффекта. Отсутствие результата системной терапии и/или применения топического средства оказалось ассоциировано с исходной величиной общего дискомфорта: меньшая величина была связана с более высокой вероятностью получения значимого результата (ОШ 0,97 (95% ДИ 0,94—0,99),  $p=0,017$ ). Пол, возраст, класс заболевания по CEAP, ожирение не влияли на результат. Использование только местного средства было ассоциировано с более высокой вероятностью сохранения симптоматики (ОШ 2,89 (95% ДИ 0,97—8,54),  $p=0,056$ ). После прекращения терапии в течение последующих 4 мес происходило нарастание выраженности и возвращение симптоматики. Полный возврат симптоматики произошел к концу периода наблюдения у 22, 16 и 38% пациентов 1, 2, 3-й групп соответственно.

**Заключение.** Двухмесячный курс приема ВАП и/или использования топического средства в большинстве случаев эффективно устраняет субъективные симптомы ХЗВ. Повторный курс следует рекомендовать в промежутке от 1 до 4 мес после окончания двухмесячного курса в зависимости от скорости нарастания выраженности симптоматики. Применение только местного средства менее эффективно, а достигнутый результат менее устойчив.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, скорость эффекта, продолжительность эффекта, веноактивный препарат, комбинация двух компонентов, стандартизированные дозировки, топическое (местное) средство.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Золотухин И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>

Голованова О.В. — <https://orcid.org/0000-0002-4035-4386>

Мурзина Е.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-4662-716X>

Толстихин В.Ю. — <https://orcid.org/0009-0007-0172-3859>

Сучков И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

Ефремова О.И. — <https://orcid.org/0000-0001-5906-8120>

Кузнецов А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-7125-9840>

Прожеев К.П. — <https://orcid.org/0009-0004-5734-6798>

Камаев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3979-1271>

**Автор, ответственный за переписку:** Голованова О.В. — e-mail: [ovgolovanova@mail.ru](mailto:ovgolovanova@mail.ru)

## КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Золотухин И.А., Голованова О.В., Мурзина Е.Л., Толстихин В.Ю., Сучков И.А., Ефремова О.И., Кузнецов А.Н., Прожеев К.П., Камаев А.А. Скорость наступления и продолжительность сохранения эффекта системной фармакотерапии и местных средств у пациентов с субъективными симптомами хронических заболеваний вен нижних конечностей. *Флебология*. 2025;19(3):206–215. <https://doi.org/10.17116/flebo202519031206>

## Onset, Time Course and Duration of Venoactive Drugs Effect on Venous Symptoms in Patients with Chronic Venous Disease

© I.A. ZOLOTUKHIN<sup>1</sup>, O.V. GOLOVANOVA<sup>1</sup>, E.L. MURZINA<sup>2</sup>, V.YU. TOLSTIKHIN<sup>3</sup>, I.A. SUCHKOV<sup>4</sup>, O.I. EFREMOVA<sup>1</sup>, A.N. KUZNETSOV<sup>1</sup>, K.P. PROZHEEV<sup>3</sup>, A.A. KAMAEV<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>JSC Medical and Sanitary Unit Neftyanik, Tyumen, Russia;

<sup>3</sup>LLC Center for Modern Phlebology and Preventive Medicine, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>4</sup>Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

### ABSTRACT

Onset and duration of effect of venoactive drug (VAD) and topical agent on venous symptoms are unclear.

**Objective** — to determine onset and duration of the effect of treatment with VAD and/or local gel use on venous symptoms.

**Material and methods.** 121 patients (C1—C3S) were included in the multicenter prospective study. First group patients received VAD with topical agent. Second group patients received VAD only. Third group patients received local agent only. Duration of therapy was 2 months. Leg's discomfort related to venous symptoms, quality of life, effect onset, duration of the effect after therapy completion were assessed. The symptoms were registered at 10 visits: beginning of therapy, after one, two, four, six and weeks (end of therapy), 3, 4, 5 and 6 months after the start of therapy.

**Results.** 88, 82 and 76% of patients reported complete symptoms resolution or significant improving in the first, second and third groups, respectively. The effect was increasing during the first month of therapy with 70—80% of patients with improvement by this time. Baseline discomfort level was a predictor of insufficient effect. The higher level was related to worse results (OR=0.97 (95% CI: 0.94—0.99),  $p=0.017$ ). Gender, age, CEAP disease class, obesity did not affect the result. The use of a local agent alone was associated with a higher probability of symptom persistence (OR=2.89 (95% CI: 0.97—8.54),  $p=0.056$ ). Symptoms increased and returned within 4 months after discontinuation of therapy. Complete return of symptoms occurred in 22, 16 and 38% of patients in the first, second and third groups, respectively by the end of the follow-up.

**Conclusions.** A two-month course of VAD treatment (and/or local gel use) effectively alleviates venous symptoms. Next course should be prescribed between one and four months after completing the two-month course, depending on increasing of symptoms severity. The use of a local agent alone is less effective, the achieved result is less stable.

**Keywords:** chronic venous disease, onset time of effect, duration of effect, venoactive drugs, combination of two components, fix dosages, topical (local) agent

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Zolotukhin I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>

Golovanova O.V. — <https://orcid.org/0000-0002-4035-4386>

Murzina E.L. — <https://orcid.org/0000-0003-4662-716X>

Tolstikhin V.Yu. — <https://orcid.org/0009-0007-0172-3859>

Suchkov I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

Efremova O.I. — <https://orcid.org/0000-0001-5906-8120>

Kuznetsov A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-7125-9840>

Prozheev K.P. — <https://orcid.org/0009-0004-5734-6798>

Kamaev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3979-1271>

**Corresponding author:** Golovanova O.V. — e-mail: [ovgolovanova@mail.ru](mailto:ovgolovanova@mail.ru)

### TO CITE THIS ARTICLE:

Zolotukhin IA, Golovanova OV, Murzina EL, Tolstikhin VYu, Suchkov IA, Efremova OI, Kuznetsov AN, Prozheev KP, Kamaev AA. Onset, Time Course and Duration of Venoactive Drugs Effect on Venous Symptoms in Patients with Chronic Venous Disease. *Journal of Venous Disorders*. 2025;19(3):206–215. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/lebo202519031206>

## Введение

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей выявляют более чем у 50% лиц трудоспособного возраста [1]. Для устранения внешних проявлений заболевания используют оперативные вмешательства и флебосклерозирующее лечение [2]. У пациентов с субъективными симптомами ХЗВ значительную роль играют консервативные методы лечения. В ряде случаев их использование — единственный возможный вариант помощи. Несмотря на то что базовым средством консервативного лечения служит эластичная компрессия, большинству

пациентов одновременно с ней назначают системные и/или местные средства. Эффективность и безопасность фармакотерапии подтверждена в многочисленных исследованиях, что отражено в клинических рекомендациях, которые предлагают назначать веноактивные препараты (ВАП) по целому ряду показаний [2]. Несмотря на существующий в целом консенсус профессионального сообщества относительно места фармакотерапии в лечебном арсенале, имеется ряд своего рода «белых пятен» относительно, прежде всего, регламента использования веноактивных средств. Поскольку их эффект в отношении субъективной симптоматики наступает не сразу,

а после окончания курса лечения спустя некоторое время симптомы появляются вновь, в практической работе у врачей возникают два вопроса. Первый — какова должна быть продолжительность курса приема ВАП для того, чтобы достичь заметного эффекта, второй — когда венозные жалобы появляются вновь после успешного курса фармакотерапии, и, следовательно, когда пациенту следует рекомендовать повторный курс лечения? В доступной литературе отсутствуют данные подобного рода, а в инструкциях к лекарственным средствам можно найти лишь информацию о рекомендуемой продолжительности приема, которая значительно различается: от 2 до 12 мес. На практике рекомендуемая длительность приема обычно составляет 2 мес. Анализ данных литературы не позволяет установить, на чем основаны такие рекомендации. Что касается длительности перерывов между курсами, то рекомендация специалистов повторять прием ВАП (обычно дважды в год) отражает, вероятно, лишь основанные на практическом опыте личные представления о том, что венозные жалобы возобновляются спустя несколько недель или месяцев после курса фармакотерапии. В отношении применения местных средств данных еще меньше. Принято считать, что их эффект развивается почти сразу после начала применения, а после окончания их использования у части пациентов довольно быстро может происходить возврат симптомов. В отсутствие исследований, которые позволили бы определить продолжительность курсов фармакотерапии и/или применения топического средства и перерывов между курсами, специалисты назначают лечение исходя из личного опыта или опыта своих коллег.

**Цель исследования** — определить скорость наступления и продолжительность сохранения эффекта при использовании системной терапии и/или местных средств у пациентов с субъективными симптомами ХЗВ.

## Материал и методы

Было проведено многоцентровое проспективное исследование, носившее поисковый характер. Набор пациентов осуществляли с мая 2023 по март 2024 г.

**Критериями включения** в исследование были: возраст 18 лет и старше; установленный диагноз ХЗВ; наличие у пациента классов C1S, C2S, C3S по базовой классификации CEAP; способность пациента выполнять регламент исследования; подписание пациентом информированного согласия; отсутствие за 2 мес до включения в исследование терапии любыми ВАП продолжительностью более 7 сут подряд; отсутствие за 2 мес до исследования регулярной компрессионной терапии, определяемой как ношение компрессионного трикотажа не менее 4 сут в неде-

лю; отсутствие за 2 мес до включения в исследование применения любых топических средств для пациентов с ХЗВ более 7 сут подряд; отсутствие предшествующего хирургического лечения по поводу ХЗВ.

**К критериям исключения** отнесли: возраст менее 18 лет; наличие у пациента классов ХЗВ C0, C1A, C2A, C3A, C4A/S, C5A/S, C6A/S по базовой классификации CEAP; противопоказания к приему и/или переносимость компонентов системных или топических средств, использовавшихся в исследовании; беременность; кормление грудью; неспособность пациента выполнять регламент исследования; инвазивное вмешательство (хирургическое, склеротерапия) на венозной системе нижних конечностей, запланированное во время исследования; компрессионная терапия во время проведения исследования; терапия любыми другими системными ВАП или применение топических средств в период исследования.

## Группы исследования

Включенных в исследование пациентов распределили на 3 группы:

- 1-я группа: пациентам рекомендовали одновременно системное и местное средство (ВАП + гель);
- 2-я группа: пациентам назначали только системное средство (ВАП);
- 3-я группа: пациентам рекомендовали только местное средство (гель).

## Средства и регламент терапии

В качестве средства для системной терапии у пациентов 1-й и 2-й групп рекомендовали препарат Венарус, содержащий комбинацию двух активных компонентов: 100 мг гесперидина и 900 мг диосмина в стандартизированных дозировках (производство АО «АЛИУМ»). Препарат назначали в дозировке 1000 мг в сутки однократно утром или вечером (на усмотрение пациента). Длительность приема составляла 2 мес.

В качестве местного средства у пациентов 1-й и 3-й групп использовали гель (Венарус Гель), содержащий 10 активных компонентов, среди которых троксерутин ниосомальный, экстракт винограда, экстракт конского каштана, пантенол (АО «АЛИУМ»). Пациентам предлагали наносить гель 2 раза в день, утром и вечером, распределяя массирующими движениями по коже голени.

## Распределение пациентов в группы и особенности обследования

Врачи-исследователи придерживались стандартного для своей личной клинической практи-

ки подхода, объясняли пациенту регламент лечения и применения местного средства, инструктировали пациента по участию в исследовании. Распределение пациентов в группы проходило по усмотрению врача-исследователя при соблюдении соотношения 1:1:1.

После подписания информированного согласия производили общий осмотр пациента, сбор демографических, антропометрических, анамнестических и физикальных данных, выполняли ультразвуковое исследование венозной системы нижних конечностей. Результатом обследования было подтверждение диагноза ХЗВ и определение его класса по СЕАР. Оценивали наличие и выраженность общего дискомфорта, связанного с субъективными симптомами ХЗВ, а также наличие/отсутствие основных веноспецифических симптомов (ощущение усталости, утомляемости ног, ощущение тяжести в ногах, ощущение отека, ночные судороги и болевой синдром). Проводили оценку качества жизни. При наличии ХЗВ на обеих нижних конечностях у включенного в исследование пациента оценку симптоматики выполняли по нижней конечности с максимальным классом ХЗВ. При совпадении классов оценку симптоматики проводили по нижней конечности с более выраженным дискомфортом, связанным с наличием венозных жалоб.

### Критерии оценки

Критериями оценки были: динамика выраженности общего дискомфорта в ногах, вызванного комплексом веноспецифических субъективных симптомов; динамика качества жизни, связанного с ХЗВ; скорость наступления эффекта фармакотерапии или применения топического средства; скорость нарастания симптоматики до уровня исходной после завершения курса терапии или применения местного средства; приверженность терапии или использованию топического средства; безопасность терапии или применения местного средства.

### Наблюдение

Оценку симптоматики осуществляли во время 10 визитов. Два визита были очными: визит 1, при котором проводили отбор пациента и начинали фармакотерапию и/или использование топического средства, и визит 6 — окончание фармакотерапии и/или применения местного средства через 2 мес. Все остальные визиты проводили в формате телефонного опроса. Визит 2, 3, 4 и 5 провели через 1, 2, 4 и 6 нед, визиты 7, 8, 9 и 10 — через 3, 4, 5 и 6 мес после начала терапии и/или начала применения топического средства, соответственно.

На каждом из визитов пациент оценивал общий дискомфорт, связанный с субъективной симптоматикой ХЗВ, с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и 4-балльной шкалы, а также наличие и выраженность 5 симптомов (венозная боль, тяжесть, утомляемость, ощущение отечности в области стопы и/или голени, судороги в икрах) по 4-балльной шкале.

Во время каждого визита фиксировали нежелательные реакции, связанные с использованием фармакотерапии или местного средства.

### Методы оценки

ВАШ 100 мм использовали для оценки общего дискомфорта в нижней конечности, вызванного симптомами ХЗВ. 4-балльную шкалу (от 0 до 3), где 0 — отсутствие симптома, 1 — незначительно выраженный симптом, 2 — умеренно выраженный симптом, 3 — сильно выраженный симптом, применяли для оценки каждого из 5 симптомов, включенных в лист оценки, а также для оценки общего дискомфорта в нижней конечности, вызванного симптомами ХЗВ.

Для оценки эффективности/неэффективности фармакотерапии и/или применения топического средства, скорости наступления эффекта и скорости возобновления симптоматики использовали интегральный показатель, рассчитанный как сумма баллов выраженности каждого из 5 оцениваемых симптомов (венозная боль, тяжесть, утомляемость, ощущение отечности в области стопы и/или голени, судороги в икрах).

Фармакотерапию или применение местного средства считали эффективной, если на визите 6 было зафиксировано снижение суммы на 2 балла и более в сравнении с визитом 1. Скорость наступления эффекта терапии или топического средства определяли, рассчитывая кумулятивную долю пациентов, у которых произошло снижение суммы баллов на 2 и более.

Скорость возврата симптоматики к исходной определяли, рассчитывая кумулятивную долю пациентов, у которых эффект был достигнут, а за время наблюдения после окончания курса фармакотерапии или использования местного средства (визиты 7—10) произошло увеличение суммы баллов до величины большей, равной или на один балл меньшей, чем при визите 1.

Качество жизни оценивали с помощью веноспецифического опросника CIVIQ-20 до и по окончании терапии или применения топического средства.

### Прекращение наблюдения

По завершении фармакотерапии или использования местного средства, на визите 6, прекраща-

**Таблица 1. Основные характеристики групп пациентов**  
**Table 1. Patient characteristics**

Параметр	1-я группа (ВАП+гель)	2-я группа (ВАП)	3-я группа (гель)
Число пациентов, абс.	42	38	41
Возраст, средний (мин—макс), годы	48,0±13 (24—85)	44,6±13,6 (21—79)	49,0±14,0 (21—82)
Число женщин, абс. (%)	37 (88)	25 (66)	39 (95)
Индекс массы тела, средний (мин—макс), кг/м <sup>2</sup>	27,1±5,7 (18,4—43,8)	25,2±4,2 (18,7—34,0)	25,3±5,5 (19,7—42,0)
Длительность анамнеза ХЗВ, средняя (мин—макс), годы	12,6±10,4 (2—53)	12,2±8,6 (1—40)	13,5±11,3 (1—40)
Классы ХЗВ, абс. (%)			
С1	13 (31)	13 (34)	23 (56)
С2	16 (38)	15 (40)	11 (27)
С3	13 (31)	10 (26)	7 (17)

ли наблюдение за пациентами, у которых выраженность общего дискомфорта по 4-балльной шкале не изменилась или выросла в сравнении с исходным значением.

#### Приверженность терапии или применению местного средства

Приверженность системной терапии или использованию местного средства оценивали при опросе во время очного визита 6, телефонных звонков при 2, 3, 4, 5-м визитах, а также по результатам заполнения дневника приема препарата у пациентов 1-й и 2-й групп при визите 6 и анкеты для оценки свойств геля у пациентов 3-й группы.

*Протокол исследования* был одобрен Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (№06, 24.03.2023).

*Статистический анализ.* Данные представлены в виде абсолютных (абс.) и относительных значений (%), стандартного отклонения. Внутригрупповое сравнение выраженности общего дискомфорта, показателей качества жизни проводили с использованием критерия Вилкоксона. Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Оценку независимых факторов риска неэффективности фармакотерапии или применения топического средства провели методом множественной логистической регрессии.

## Результаты

В исследование включили 121 пациента в возрасте от 21 до 85 лет (средний возраст 47,1±13,0 года). Клинические характеристики и динамика субъективной симптоматики была проанализирована для каждой группы отдельно. Основные клинические характеристики групп представлены в **табл. 1**.

Применение системного, местного средства или их комбинации показало свою эффективность. Средняя выраженность симптомов значительно уменьшилась, а качество жизни улучшилось в каждой из групп (**табл. 2**).

#### Эффект фармакотерапии и/или применения топического средства и скорость его наступления

Во всех группах у большинства пациентов фармакотерапия или использование местного средства продемонстрировали свою эффективность. Число пациентов, у которых при визитах 2—6 было зафиксировано снижение суммарного балла выраженности 5 венозных симптомов представлено в **табл. 3**. К завершению курса системной терапии или применения топического средства (2 мес) у 88, 82 и 76% пациентов 1, 2 и 3-й групп соответственно было достигнуто исчезновение или клинически значимое снижение выраженности субъективной симптоматики. Сравнительная динамика нарастания эффекта в группах представлена на **рис. 1**.

#### Отсутствие эффекта фармакотерапии или применения местного средства

У 23 пациентов сумма выраженности симптомов к концу курса лечения не изменилась либо уменьшилась всего на 1 балл. Был проведен поиск независимых факторов риска, которые могли оказать влияние на такой результат, с объединением всех пациентов в одну когорту. В качестве предикторов использовали пол, возраст, класс заболевания по СЕАР (С1, 2 или 3), ожирение, исходную величину выраженности дискомфорта по ВАШ и вариант вмешательства (**табл. 4**). По признаку «вариант вмешательства» когорту разделили на две подгруппы: пациентов, применявших ВАП самостоятельно или в сочетании с гелем (ВАП+), и пациентов, использовавших только гель (ВАП-).

**Таблица 2.** Средние показатели выраженности субъективной симптоматики и качества жизни до и по завершении системной терапии или применения местного средства в группах

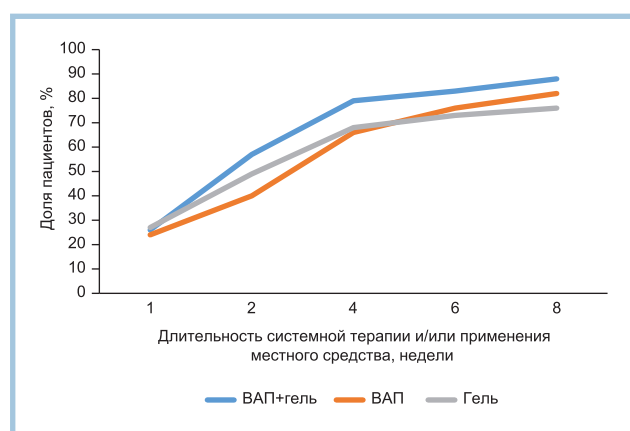
**Table 2.** Venous symptoms and quality of life before and after treatment

Показатель	1-я группа (ВАП+гель) (n=42)	2-я группа (ВАП) (n=38)	3-я группа (гель) (n=41)
Общий дискомфорт в нижней конечности, вызванный симптомами ХЗВ, баллы по 100-мм ВАШ			
до лечения	45,6±23,8	39,8±19,3	38,0±18,7
после лечения	26,4±19,2	20,8±17,2	24,1±21,4
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001
Глобальный индекс качества жизни, баллы по CIVIQ-20			
до лечения	62	73	72
после лечения	80	84	80
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001

**Таблица 3.** Кумулятивная частота достижения эффекта в группах на протяжении курса фармакотерапии или применения местного средства, абс. (%)

**Table 3.** Cumulative incidence of effective treatment cases, abs. (%)

Группа	Визит 2 (1 нед)	Визит 3 (2 нед)	Визит 4 (4 нед)	Визит 5 (6 нед)	Визит 6 (8 нед)
1-я группа (ВАП+гель) (n=42)	11 (26)	24 (57)	33 (79)	35 (83)	37 (88)
2-я группа (ВАП) (n=38)	9 (24)	15 (40)	25 (66)	29 (76)	31 (82)
3-я группа (гель) (n=41)	11 (27)	20 (49)	28 (68)	30 (73)	31 (76)



**Рис. 1.** Кумулятивные доли пациентов, у которых было зафиксировано улучшение симптоматики на протяжении курса системной терапии или применения местного средства.

**Fig. 1.** Cumulative incidence of effective treatment cases.

#### Скорость нарастания симптоматики до уровня исходных значений после завершения курса системной терапии или применения топического средства

В наблюдение по окончании курса системной терапии или применения местного средства были включены 37 больных из 1-й группы, 31 пациент из 2-й группы и 29 пациентов из 3-й группы (2 пациента 3-й группы перестали посещать осмотры). Число пациентов, у которых во время визитов 7—10 было зафиксировано нарастание суммы баллов

до величины большей, равной или на 1 балл меньше, чем при визите 1, представлено в **табл. 5**, а сравнительная динамика в группах — на **рис. 2**.

Нежелательных реакций, связанных с пероральным приемом ВАП или применением местного средства, не было зафиксировано ни у одного пациента.

## Обсуждение

Проведено проспективное исследование, основной целью которого являлось изучение быстроты наступления эффекта фармакотерапии или применения местного средства и длительности сохранения эффекта у пациентов с субъективными симптомами ХЗВ классов С1—С3. Были изучены три варианта ведения пациента: прием только перорального веноактивного препарата, использование только местного средства, а также совместного применения этих двух форм. В исследование включили 121 пациента, были сформированы 3 группы в зависимости от варианта ведения пациента, продолжавшегося во всех случаях в течение 2 мес, с последующим наблюдением в течение 4 мес.

Было установлено, что применение перорального, местного средства и их комбинации эффективно в отношении субъективных симптомов ХЗВ. У большинства пациентов курс терапии ВАП и/или применения местного средства привел к исчезновению или уменьшению выраженности проявлений ХЗВ. Если данные об эффективности ВАП оказались в целом ожидаемы, то результат применения местного

**Таблица 4. Факторы риска отсутствия эффекта**  
**Table 4. Risk factors for lack of effect**

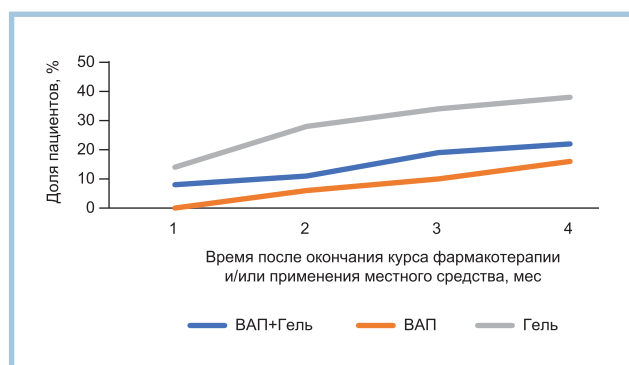
Фактор риска	ОШ (95% ДИ)	p
Пол, жен/муж	1,2 (0,32—4,51)	0,792
Возраст	1,01 (0,97—1,04)	0,758
Клинический класс по СЕАР	0,726 (0,38—1,38)	0,329
Ожирение	0,58 (0,15—2,26)	0,431
Исходная выраженность дискомфорта по ВАШ	0,97 (0,94—0,99)	0,017
Вариант вмешательства (ВАП–/ВАП+)	2,89 (0,97—8,54)	0,056

*Примечание.* ВАП+ — терапия с использованием перорального препарата самостоятельно или в сочетании с гелем; ВАП– — использование только местного средства.

**Таблица 5. Кумулятивная частота возврата субъективной симптоматики после окончания курса фармакотерапии или применения местного средства к уровню до начала их применения, абс. (%)**

**Table 5. Cumulative incidence of venous symptoms recurrence, abs. (%)**

Группа	Визит 7 (через 1 мес)	Визит 8 (через 2 мес)	Визит 9 (через 3 мес)	Визит 10 (через 4 мес)
1-я группа (ВАП+гель) (n=37)	3 (8)	4 (11)	7 (19)	8 (22)
2-я группа (ВАП) (n=31)	0	2 (6)	3 (10)	5 (16)
3-я группа (гель) (n=29)	4 (14)	8 (28)	10 (34)	11 (38)



**Рис. 2. Кумулятивные доли пациентов, у которых в течение 4 мес после окончания курса произошло возвращение симптоматики к уровню до начала фармакотерапии или применения местного средства.**

**Fig. 2. Cumulative incidence of venous symptoms recurrence during 4 months follow-up.**

средства оказался достаточно неожиданным. Принято считать, что изолированное использование топических средств не может дать заметного эффекта. Вместе с тем в настоящем исследовании отметили существенное уменьшение симптомов ХЗВ у 76% пациентов после 2 мес применения геля.

Эффект системной терапии и/или применения местного средства активно нарастал в течение 1-го месяца. Уже к этому сроку у 70–80% больных удалось добиться клинически значимого результата. Схожая тенденция была показана в тех немногочисленных исследованиях, где проводили оценку не только конечного результата через 2–3 мес после начала лечения, но и промежуточных показателей. М. Cesagone и соавт. в 2006 г. изучали быстроту купирования симптоматики и отека при использовании пикноге-

нола и установили, что в 1-й месяц фармакотерапии средние показатели выраженности снизились в значительной степени, а на протяжении 2-го месяца динамика улучшения была уже существенно ниже [3]. Аналогичные данные в отношении терапии комбинированным препаратом (экстракт иглицы, гесперидин метилхалькон, аскорбиновая кислота) представили в 1999 г. F. Parrado и A. Buzzi [4]. При терапии микронизированной очищенной флавоноидной фракцией также было показано, что основной эффект достигается в течение 1-го месяца приема [5–7].

Вместе с тем во всех упомянутых работах оценивали средние показатели в группах — выраженность симптоматики или величину эффекта. До некоторой степени это может исказить оценку данных, поскольку у ряда пациентов симптоматика не улучшается, но это нивелируется положительным результатом у остальных больных. Средний показатель демонстрирует, что терапия в целом эффективна, но вне поля зрения клинициста остается подгруппа пациентов, у которых результата не было получено. Между тем это важный критерий, который следует иметь в виду при оценке эффективности лечения, ведь теоретически возможна ситуация, когда у одной половины больных результат превосходит, а у другой половины улучшение отсутствует, но по средним показателям группы терапия эффективна. Иллюстрацией к этому могут в определенной степени быть данные В. Parades и соавт., показывающие, что о недостаточном улучшении симптоматики сообщают от 6,7 до 46,7% пациентов, при том что средние показатели в группах улучшаются [8].

В настоящем исследовании были пациенты, у которых результата добиться не удалось. Чаще отсутствие эффекта наблюдали у тех пациентов, кото-

рые использовали только местное средство (27% случаев). Следует принимать во внимание, что в этой группе преобладали больные с наиболее легкими вариантами ХЗВ. Среди больных 1-й и 2-й групп, схожих по всем характеристикам и принимавших пероральный препарат, доля таких пациентов составила 12% (ВАП+гель) и 18% (ВАП) соответственно. В доступной литературе об эффективности фармакотерапии или применения топических средств не удалось обнаружить данные такого рода. Клинический опыт свидетельствует со всей определенностью, что фармакотерапия ХЗВ любым препаратом не гарантирует получения эффекта у всех без исключения пациентов. Любой сосудистый специалист в своей практике сталкивается с пациентами, сообщающими о том, что изменений в симптоматике во время курса лечения не произошло. Тот же самый клинический опыт показывает, что такие случаи — не казуистика, доля таких пациентов достаточно заметна. Также это утверждение можно отнести к использованию местных средств. Можно с уверенностью говорить, что отсутствие в ранее опубликованных исследованиях данных о частоте отсутствия эффекта связано не с тем, что применяемые в исследованиях препараты помогли всем больным, а с особенностями представления результатов в виде средних показателей, а также, вероятно, с сопутствующими конфликтами интересов.

Полученные в настоящем исследовании данные позволили провести поиск возможных причин отсутствия клинически значимого эффекта системной терапии и/или применения местных средств. Исходная величина дискомфорта, связанного с субъективной симптоматикой ХЗВ, оказалась фактором риска — чем выше балл по ВАШ, тем больше вероятность отсутствия эффекта, и наоборот. В подгруппе пациентов, у которых фармакотерапия и/или применение топического средства оказались эффективными, этот показатель составил в среднем 40 баллов в сравнении с 51 баллом у тех больных, у которых симптоматику улучшить не удалось. Такое различие могло бы быть связано с тем, что за венозную симптоматику были приняты, например, проявления патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника, имеющие обычно большую выраженность и рефрактерные к терапии ВАП. Однако в исследовании Р. Carpentier и соавт. взаимосвязь величины эффекта в отношении общего дискомфорта оказалась обратной — положительная динамика симптоматики была более заметной у пациентов с исходно высоким баллом ВАШ (от 80 до 100 баллов) [7]. Выявленная взаимосвязь служит поводом для проведения дополнительных исследований с тем, чтобы установить значимость такого показателя в качестве предиктора неудачи фармакотерапии и отсутствия выраженного клинического эффекта от применения местных средств при ХЗВ.

Пол, возраст, класс заболевания по СЕАР, ожирение не имели, по данным настоящего исследования, влияния на результат фармакотерапии и/или применения топического средства. Р. Carpentier и соавт. не оценивали влияние пола, но также не обнаружили связи возраста, класса заболевания с эффектом фармакотерапии [7].

Кроме того, в настоящем исследовании установили, что использование только местного средства связано с более высокой вероятностью сохранения симптоматики. ОШ составило 2,89, и, хотя статистическая значимость формально не была продемонстрирована ( $p=0,056$ ), прослеживалась очевидная тенденция. Это следует учитывать в клинической практике и дополнять использование местного средства системным средством терапии ХЗВ (ВАП), тем более что недостаточная эффективность изолированного использования местного средства была показана и при анализе длительности сохранения эффекта от его применения.

После прекращения терапии в течение последующих 4 мес происходило постепенное нарастание выраженности и возвращение симптоматики, при этом у ряда больных — до исходного уровня, зарегистрированного до начала курса фармакотерапии и/или применения топического средства. Полный возврат симптоматики происходил к концу 4 мес наблюдения после окончания курса лечения и/или применения местного средства у 22, 16 и 38% пациентов 1, 2 и 3-й групп соответственно. В литературе практически отсутствуют данные относительно динамики субъективной симптоматики по окончании курса фармакотерапии. Лишь в одном исследовании, в котором провели сравнение эффективности гидросмина и троксерутина, было установлено, что через 6 мес по окончании курса лечения симптомы возобновились у 10 из 29 (34%) пациентов [9]. Несмотря на схожую с полученной в настоящем исследовании долю пациентов с рецидивом симптоматики, в полной мере данные этого исследования нельзя соотнести, поскольку М. Monreal и соавт. включили в исследование только пациентов с посттромботической болезнью, которые принимали веноактивные препараты на протяжении 12 мес, а в настоящем исследовании не было больных с поражением глубоких вен. Кроме того, в исследовании коллег длительность фармакотерапии составила 12 мес, тогда как в нашем — только 2 мес.

Для клинической практики могут оказаться важными два вывода из данных наблюдения за динамикой восстановления симптоматики по окончании курса системной терапии или применения топического средства. Во-первых, эффективность применения только местного средства меньше в сравнении с эффективностью терапии ВАП, достигнутые результаты менее устойчивы. Назначать пациентам с симптоматической ХЗВ местное сред-

ство имеет смысл только в сочетании с пероральным ВАП. Во-вторых, принятый в профессиональном флебологическом сообществе алгоритм, согласно которому курс приема ВАП следует повторять дважды в год (т.е. при стандартном курсе длительностью 2 мес повторный следует провести через 4 мес после окончания фармакотерапии), целесообразно индивидуализировать. Согласно полученным в настоящем исследовании данным, уже через 1 мес после окончания курса фармакотерапии у ряда пациентов, принимавших ВАП, выраженность симптоматики возвратилась к исходному уровню. Каждый следующий месяц после окончания лечения доля этих пациентов нарастала. Очевидно, что у таких пациентов повтор курса приема ВАП следует проводить по мере возобновления симптоматики. Это утверждение можно отнести также к вариантам совместного применения системного и местного средства и изолированного использования топических средств.

Недостаточная эффективность фармакотерапии и/или применения топических средств у некоторых пациентов и довольно быстрый возврат симптомов у части пациентов заставляют задуматься о коррекции стандартных подходов к длительности курсов лечения. Можно предположить, что таким больным может требоваться более длительный курс, нежели стандартные 2 мес приема. Возможно, продление терапии ВАП (и/или курса применения местных средств) будет способствовать как увеличению эффекта терапии, так и более длительному его сохранению. В литературе обсуждаются эффективность и безопасность непрерывного курса фармакотерапии ХЗВ длительностью до 12 мес, с учетом хронического характера заболевания [10]. Возможность такого длительного применения (вплоть до 12 мес) закреплена в общей характеристике ряда ВАП.

Подводя итоги исследования, следует подчеркнуть, что в этой работе удалось подтвердить высокую эффективность фармакотерапии и совместного применения системной терапии и топического средства при симптоматических ХЗВ. В большинстве случаев использование современного ВАП, содержащего комбинацию двух активных компонентов: 100 мг гесперидина и 900 мг диосмина в стандартизированных дозировках (Венарус, производство АО «АЛИУМ»), как и комбинация системной терапии с местным средством (ВАП+Венарус Гель), позволяет добиться значительного клинического эффекта. Клиническая эффективность препарата, по всей видимости, прямо взаимосвязана с его действием на ремоделирование венозной стенки, что отражается в подавлении экспрессии целого ряда молекул, принимающих активное участие в запуске каскада веноспецифического воспаления [11, 12]. Вместе с тем ряд наших находок заставляет по-новому взглянуть на фармакотерапию и совместное

применение системной терапии и местного средства при симптоматических ХЗВ и пересмотреть ряд привычных практических алгоритмов.

**Ограничения.** Настоящее исследование имело нерандомизированный характер, в связи с чем невозможно корректно сравнить между собой разные варианты ведения пациентов. Работа планировалась как поисковая, в связи с чем основной задачей было выявление особенностей распределения эффектов фармакотерапии и/или применения топических средств во времени. Найденные тенденции, хотя и нельзя в полной мере экстраполировать на действие ВАП другого состава, но их следует принимать во внимание при планировании фармакотерапии ХЗВ у всех пациентов, вне зависимости от выбранного клиницистом лекарственного средства.

## Заключение

Фармакотерапия симптоматических ХЗВ с использованием перорального ВАП или сочетанное применение системной терапии ХЗВ и местных средств служит эффективным средством купирования субъективных проявлений заболевания. Изолированное использование местных средств менее эффективно, а достигнутый результат менее устойчив. Двухмесячный курс приема ВАП (как и его комбинация с местным средством) в большинстве случаев позволяет достичь эффекта, а проведение повторного курса следует назначать в промежутке от 1 до 4 мес в зависимости от скорости нарастания выраженности симптоматики.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Золотухин И.А., Сучков И.А.

Сбор и обработка материала — Золотухин И.А., Голованова О.В., Мурзина Е.Л., Толстихин В.Ю., Сучков И.А., Ефремова О.И., Кузнецов А.Н., Прожеев К.П., Камаев А.А.

Написание текста — Золотухин И.А., Голованова О.В. Редактирование — Мурзина Е.Л., Толстихин В.Ю., Сучков И.А., Прожеев К.П., Камаев А.А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Золотухин И.А., Толстихин В.Ю., Мурзина Е.Л., Сучков И.А.

**Конфликт интересов:** Исследование было проведено при финансовой и организационной поддержке ООО «Биннофарм Групп». Компания не оказывала влияния на сбор, анализ и интерпретацию данных исследования.

**Conflict of interests:** The study was financially and organizationally supported by the Binnopharm Group LLC. The company had no influence on collection, analysis and interpretation of data.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Потапов М.П., Новиков Ю.В., Староверов И.Н., Потапов П.П. Распространенность и факторы риска варикозной болезни в Ярославской области. *Флебология*. 2024;18(3):232-245. Potapov MP, Novikov YuV, Staroverov IN, Potapov PP. Prevalence and Risk Factors of Varicose Veins in the Yaroslavl Region. *Journal of Venous Disorders*. 2024;18(3):232-245. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202418031232>
2. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахратян П.Е., Волков А.М., Волков А.С., Гаврилов Е.К., Головина В.И., Ефремова О.И., Иванов О.О., Илюхин Е.А., Каторкин С.Е., Кончугова Т.В., Кравцов П.Ф., Максимов С.В., Мжаванадзе Н.Д., Пиханова Ж.М., Прыдко С.И., Смирнов А.А., Сушков С.А., Чаббаров Р.Г., Шиманко А.И., Якушкин С.Н., Апханова Т.В., Деркачев С.Н., Золотухин И.А., Калинин Р.Е., Кириенко А.И., Кульчицкая Д.Б., Пелевин А.В., Петриков А.С., Рачин А.П., Селиверстов Е.И., Стойко Ю.М., Сучков И.А. Варикозное расширение вен. *Флебология*. 2022;16(1):41-108. Kamaev AA, Bulatov VL, Vakhratyan PE, Volkov AM, Volkov AS, Gavrilov EK, Golovina VI, Efremova OI, Ivanov OO, Ilyukhin EA, Katorkin SE, Konchugova TV, Kravtsov PF, Maksimov SV, Mzhavanadze ND, Pikhanova ZhM, Pryadko SI, Smirnov AA, Sushkov SA, Chabbarov RG, Shiman-ko AI, Yakushkin SN, Apkhanova TV, Derkachev SN, Zolotukhin IA, Kalinin RE, Kirienko AI, Kulchitskaya DB, Pelevin AV, Petrikov AS, Rachin AP, Seliverstov EI, Stoyko YuM, Suchkov IA. Varicose Veins. *Journal of Venous Disorders*. 2022;16(1):41-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20221601141>
3. Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Gizzi G, Ippolito E, Fano F, Dugall M, Acerbi G, Cacchio M, Di Renzo A, Hosoi M, Stuard S, Corsi M. Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with pycnogenol: a prospective, controlled study. *Angiology*. 2006 Oct-Nov;57(5):569-576. <https://doi.org/10.1177/0003319706291392>
4. Parrado F, Buzzi A. A study of the efficacy and tolerability of a preparation containing *Ruscus aculeatus* in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower limbs. *Clinical Drug Investigation*. 1999;18(4):255-261.
5. Kirienko A, Radak D. Clinical acceptability study of once-daily versus twice-daily micronized purified flavonoid fraction in patients with symptomatic chronic venous disease: a randomized controlled trial. *Int Angiol*. 2016 Aug;35(4):399-405.
6. Mansilha A, Caldevilla H, Puskás A, Lucien A, Roby L, Kirienko A. MPFF 1000 mg chewable once daily vs. MPFF 500 mg twice daily in chronic venous disease: the double-blind, randomized, non-inferiority CHEWY trial. *Int Angiol*. 2022 Dec;41(6):464-475. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.22.04987-2>
7. Carpentier P, van Bellen B, Karetova D, Hanafiah H, Enriquez-Vega E, Kirienko A, Dzapina A, Sabovic M, Reina Gutierrez L, Subwongcharoen S, Tüzün H, Maggioli A. Clinical efficacy and safety of a new 1000-mg suspension versus twice-daily 500-mg tablets of MPFF in patients with symptomatic chronic venous disorders: a randomized controlled trial. *Int Angiol*. 2017 Oct;36(5):402-409. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03801-9>
8. Parades B, Demarez JP, Cauquil J. Comparative analysis of the therapeutic effects of Cyclo 3 Fort and Diosmin 450 mg in combination with hesperidin 50 mg in venous insufficiency of the legs. *Vie Medicale*. 1990;6:226-232.
9. Monreal M, Callejas JM, Martorell A, Lisbona C, Lerma R. A prospective study of the long-term efficacy of two different venoactive drugs in patients with postthrombotic syndrome. *Phlebology* 1994;9:37-40.
10. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Камаев А.А., Мжаванадзе Н.Д. Длительность флеботропной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями вен. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского*. 2020;26(3):60-67. Kalinin RE, Suchkov IA, Kamaev AA, Mzhavanadze ND. Duration of phlebotropic therapy in patients with chronic venous diseases. *Angiology and vascular surgery. Journal named after academician A.V. Pokrovsky*. 2020;26(3):60-67. (In Russ.)
11. Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Калинин Р.Е., Шулькин А.В., Камаев А.А., Никифоров А.А., Никифорова Л.В., Поваров В.О., Маркитан Г.С., Назимова Е.Ю. Влияние комбинации биофлавоноидов гесперидина и диосмина в Стандартизированных дозировках на показатели ремоделирования венозной стенки у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей: результаты проспективного контролируемого исследования «СТАНДАРТ». *Флебология*. 2024;18(4):293-301. Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Kalinin RE, Shchulkin AV, Kamaev AA, Nikiforov AA, Nikiforova LV, Povarov VO, Markitan GS, Nazimova EYu. The Effect of Standardized Doses of Hesperidin and Diosmin on Venous Wall Remodeling in Patients with Primary Varicose Veins: a Prospective Controlled Study "STANDARD". *Journal of Venous Disorders*. 2024;18(4):293-301. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202418041293>
12. Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Калинин Р.Е., Шулькин А.В., Абаленихина Ю.В., Назимова Е.Ю. Влияние активных метаболитов биофлавоноидов гесперидина и диосмина на показатели ремоделирования венозной стенки в первичных культурах эндотелиоцитов *in vitro*. *Флебология*. 2025;19(1):15-27. Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Kalinin RE, Shchulkin AV, Abalenikhina YuV, Nazimova EYu. Influence of Hesperidin and Diosmin as Active Metabolites of Bioflavonoids on Venous Wall Remodeling in Primary Cultures of Endothelial Cells *In Vitro*. *Journal of Venous Disorders*. 2025;19(1):15-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20251901115>

Поступила 29.07.2025

Received 29.07.2025

Принята к печати 25.08.2025

Accepted 25.08.2025

# ВЕНАРУС®

КОМБИНАЦИЯ ДВУХ МИКРОНИЗИРОВАННЫХ ФЛАВОНОИДОВ,  
КОТОРАЯ ДОКАЗАНО СНИЖАЕТ СИМПТОМЫ ХЗВ  
И ЗАМЕДЛЯЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ\*<sup>1-6</sup>



M-M-VEN(F)-2025\_12-851

\*У пациентов с ВБНК применение ВЕНАРУС® в дозе 1000 мг/сут в течение 6 месяцев способствовало существенному изменению показателей ремоделирования венозной стенки

1. ОХЛП Венарус® 1000 мг, РУ ЛП-Н (001505)-(РГ-РУ) от 14.11.2024. 2. Размер микронизированных частиц субстанции диосмин составляет до 4,23 микрон; сертификат анализа входного контроля сырья, сертификат анализа входного сырья № 1898 от 20.06.2025. 3. Размер микронизированных частиц субстанции гесперидин составляет до 4,22 микрон; сертификат анализа входного контроля сырья, сертификат анализа входного сырья № 1897 от 20.06.2025. 4. Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Калинин Р.Е. и др. Влияние комбинации биофлавоноидов гесперидина и диосмина в стандартизированных дозировках на показатели ремоделирования венозной стенки у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей: результаты проспективного контролируемого исследования «СТАНДАРТ». Флебология. 2024;18(4):293-301. <https://doi.org/10.17116/lebo202418041293>

5. Сайт Ассоциации флебологов России, список клинических исследований Венарус при ХЗВ, URL: <https://phlebounion.ru/phlebologist/venarus-31>, дата последнего доступа 03.12.2025. 6. Ших Е.В. и соавт. Собственные клинико-фармакологические эффекты гесперидина в лечении хронических заболеваний вен. Лечебное дело. 2023;(4):17-31

Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Адрес местонахождения: РФ, 115114, г. Москва, ул. Кожевническая, д.14 стр.5 Контакты для обращения: +7 (495) 646-28-68; [infofb@binnofarmgroup.ru](mailto:infofb@binnofarmgroup.ru)

РЕКЛАМА  
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ