

# О возможностях использования новой биологической активной добавки в лечении хронических заболеваний вен

А.Б. Санников<sup>1,2</sup> , aliplast@mail.ru, Е.В. Шайдаков<sup>3,4</sup>, Э.А. Щеглов<sup>4</sup>, А.М. Шевченко<sup>5</sup>, А.Ж. Мельцова<sup>6</sup>, И.А. Клубкова<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет (Владимирский филиал); 600000, Россия, Владимир, Октябрьский проспект, д. 1

<sup>2</sup> Клиника «Медси»; 600015, Россия, Владимир, ул. Разина, д. 51

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

<sup>4</sup> Петрозаводский государственный университет; Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33

<sup>5</sup> Пятигорский медико-фармацевтический институт; 357532, Россия, Ставропольский край, Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

<sup>6</sup> Многопрофильный медицинский центр «Белоостров»; 188651, Россия, Ленинградская область, м.р-н Всеволожский, с.п. Юкковское, к. 1

<sup>7</sup> Многопрофильная клиника «Амеда Клиник»; 197374, Россия, Санкт-Петербург, Приморский проспект, д. 137, к. 1

## Резюме

**Введение.** Использование различных венотонических препаратов является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ).

**Цель.** Оценить клиническую эффективность новой отечественной биологической активной добавки (БАД), состоящей из флавоноида гесперидин метил халькона (НМС), троксерутина (HER) и аскорбиновой кислоты (VitC), в комплексном лечении пациентов с ХЗВ С1–С3 клинических классов (по CEAP).

**Материалы и методы.** В открытое сравнительное многоцентровое проспективное исследование вошел 281 пациент с ХЗВ (варикозной болезнью) С1–С3 клинических классов (по CEAP). В первую (исследуемую) группу пациентов вошли 158 человек, получавших БАД (НМС + HER + VitC) в течение 2 мес. Вторую (контрольную) группу составили 123 пациента, не получавшие БАД. С целью изучения эффективности использования БАД последовательно во время 3 визитов пациентов был проведен статистический анализ изменения качества жизни по опроснику CIVIQ-2, интенсивности болевого синдрома с использованием визуальной аналоговой шкалы (VAS) и динамики изменения маллолярного объема (MV) на исследуемой конечности.

**Результаты.** Результаты проведенных исследований показали, что включение в комплексное лечение пациентов с ХЗВ новой отечественной БАД (НМС + HER + VitC) статистически значимо снижает симптоматику и улучшает качество жизни пациентов. Максимальная эффективность действия БАД (НМС + HER + VitC) проявляется через 2 мес. применения в стандартных дозировках без каких-либо побочных эффектов. Главным преимуществом новой БАД является ее полная растворимость в воде и, как следствие, более высокая биодоступность.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований показали, что включение в комплексное лечение пациентов с ХЗВ новой отечественной БАД (НМС + HER + VitC) статистически значимо снижает симптоматику и улучшает качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, профилактика, комплексное лечение, венотоник, гесперидин метил халькон, троксерутин, аскорбиновая кислота, БАД портентус-3

**Для цитирования:** Санников АБ, Шайдаков ЕВ, Щеглов ЭА, Шевченко АМ, Мельцова АЖ, Клубкова ИА. О возможности использования новой биологической активной добавки в лечении хронических заболеваний вен. Амбулаторная хирургия. 2025;22(2):196–207. <https://doi.org/10.21518/akh2025-045>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# About the possibility of using a new biologically active supplement in the treatment of chronic venous diseases

Alexander B. Sannikov<sup>1,2</sup> , aliplast@mail.ru, Evgeniy V. Shaydakov<sup>3,4</sup>, Ernest A. Shcheglov<sup>4</sup>, Alexander M. Shevchenko<sup>5</sup>, Anna Zh. Mel'tsova<sup>6</sup>, Inna A. Klubkova<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Privolzsky Research Medical University (Vladimir Branch); 1, Oktyabrskiy Ave., Vladimir, 600000, Russia

<sup>2</sup> Clinic "Medci"; 51, Razin St., Vladimir, 600015, Russia

<sup>3</sup> Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia

<sup>4</sup> Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia

<sup>5</sup> Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Stavropol Territory, 357532, Russia



<sup>6</sup> Multidisciplinary medical center "Beloostrov"; 1, S.P. Yukkovskoe, M. District of North Volga, Leningrad Region, 188651, Russia

<sup>7</sup> Multidisciplinary Clinic "Ameda Klinik"; 137, Bldg. 1, Primorskiy Ave., St Petersburg, 1197374, Russia

## Abstract

**Introduction.** The use of various venotonic drugs is an integral part of the comprehensive treatment of patients with chronic venous diseases (CVD).

**Aim.** To evaluate the clinical efficacy of a new domestic biologically active supplement (BAS) consisting of the flavonoid hesperidin methyl chalcone (HMC), troxerutin (HER) and ascorbic acid (VitC) in the complex treatment of patients with CVD of clinical classes C1–C3 (according to CEAP).

**Materials and methods.** The open, comparative multicenter, prospective study included 281 patients with CVD (varicose veins) of clinical classes C1–C3 (according to CEAP). The first (studied) group of patients included 158 people who received Russian biologically active supplement (HMC + HER + VitC) for two months. The second (control) group consisted of 123 patients who did not receive biologically active supplement. In order to study the effectiveness of BAS sequentially during three patient visits, a statistical analysis of changes in quality of life according to the CIVIQ-2 questionnaire, pain intensity using a visual analog scale (VAS) and the dynamics of changes in malleolar volume (MV) on the target limb under study was performed.

**Results.** The results of the conducted studies have shown that the inclusion of a new Russian biologically active supplement (HMC + HER + VitC) in the complex treatment of patients with CVD significantly reduces symptoms and improves the quality of life of patients. The maximum effectiveness of Russian biologically active supplement (HMC + HER + VitC) is manifested after 2 months of use in standard dosages without any side effects. The main advantage of the new biologically active supplement is its complete solubility in water and, as a result, higher bioavailability.

**Conclusions.** The results of the conducted studies have shown that the inclusion of a new Russian biologically active supplement supplement (HMC + HER + VitC) in the complex treatment of patients with CVD significantly reduces symptoms and improves the quality of life of patients.

**Keywords:** chronic venous diseases, prevention, complex treatment, venotonics, hesperidin methyl chalcon, troxerutin, ascorbic acid, biologically active supplement portentus

**For citation:** Sannikov AB, Shaydakov EV, Shcheglov EA, Shevchenko AM, Meltssova AZh, Klubkova IA. About the possibility of using a new biologically active supplement in the treatment of chronic venous diseases. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(2):196–207. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-045>.

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

## ◆ ВВЕДЕНИЕ

Современная профилактика и лечение хронических заболеваний вен (ХЗВ), а также сопутствующих проявлений хронической венозной недостаточности (ХВН), представляют собой комплексную задачу, одной из важных составляющих которой является использование различных веноактивных препаратов (ВАП), называемых также флебопротекторами или флеботониками [1].

Спектр препаратов, оказывающих венотонизирующее действие, на сегодняшний день очень широк. Несмотря на то что ВАП представляют собой гетерогенную группу, большинство из них имеют растительное происхождение и относятся к группе флавоноидов, которые в свою очередь подразделяются на 6 подклассов: флавонолы, флавоны, флаван-3-олы, антоцианидины, флаваноны и изофлавоны [2]. В общей сложности на сегодня идентифицировано около 8000 флавоноидов, различные эффекты которых продолжают активно изучаться как в условиях *in vivo*, так и *in vitro* [3, 4]. Среди возможных основных механизмов эффективного влияния флавоноидов на стенку венозных сосудов многочисленные авторы отмечают регулирование тонуса и снижение проницаемости сосудистой стенки; улучшение ее оксигенации; уменьшение адгезии лейкоцитов к эндотелию и свободнорадикального повреждения клеточных структур [5].

Наиболее яркими представителями флавоноидов с точки зрения изученных положительных флеботропных эффектов являются диасмин и гесперидин – полифенольные соединения, содержащиеся главным образом в корке цитрусовых плодов [1].

С целью улучшения растворимости диосмина и гесперидина, а следовательно, и повышения их биодоступности была предложена микронизация их частиц, после чего препараты, прошедшие этот технологический процесс, получили название МОФФ (от микронизированной очищенной флавоноидной фракции) [6–8]. Однако и в данном случае диасмин и другие флавоноиды, представленные уже микрочастицами, при всасывании из ЖКТ остаются нерастворимыми. Согласно последним данным, максимальная биодоступность флавоноидов, подвергнутых микронизации, входящих в состав различных венотонических препаратов и биологических активных добавок, составляет не более 1,26% [4]. В соответствии с существующими на настоящее время стандартами в фармакологии, такая низкая биодоступность может свидетельствовать о низкой клинической эффективности при приеме любого из препаратов перорально и требует введения его парентерально или даже непосредственно в вену [9].

Вместе с этим, на сегодня в различных биологических активных добавках, с целью усиления антиоксидантной

защиты различных тканей и клеток используется хорошо растворимый в воде флавоноид гесперидин метил халькон (Hesperidin Methyl Chalcone – HMC)<sup>1</sup> [10]. Накопление экспериментальных и клинических данных о положительных биологических эффектах HMC сегодня идет активными темпами [10–14].

Данное хорошо растворимое в воде метилированное производное цитрусового флавоноида гесперидина, а следовательно, обладающее потенциально большей биодоступностью при пероральном приеме, было использовано российскими фармакологами в качестве основной составляющей части новой БАД, в состав которой также были введены обладающие выраженным положительным синергизмом фармакологических эффектов в отношении биологии эндотелиальной клетки сосудистой стенки троксерутин и аскорбиновая кислота, являющиеся сильными системными антиоксидантами.

**Целью** исследований стала оценка клинической эффективности новой отечественной биологической активной добавки (БАД), состоящей из флавоноида гесперидин метил халькона (HMC), троксерутина (HER) и аскорбиновой кислоты (VitC) в комплексном лечении пациентов с ХЗВ С1–С3 клинических классов (по CEAP).

## ◆ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предложенная для изучения эффективности новая БАД, обладающая венотоническим эффектом, получила название Портентус 3 (от лат. *Portentum* – чудесное явление), представленная быстрорастворимыми диспергируемыми таблетками, которая была синтезирована отечественными учеными в 2021 г. Основными ингредиентами данной БАД являются растворимый флавоноид гесперидин метил халькон (HMC) – 143 мг, рутозид троксерутина (HER – от англ. *Hydroxyethylrutoside*) – 100 мг и аскорбиновая кислота (VitC) – 285 мг. Также в ее состав входят несколько стабилизаторов, корригентов и газообразующих веществ (Свидетельство о государственной регистрации РФ № RU1064788 от 15.11.2024). В 2025 г. новая БАД прошла процедуру государственной регистрации не только в Российской Федерации, но и на территории Евразийского экономического союза (ЕАС) (свидетельство № АМ.01.07.01.00 3R.000013.01.25 от 15.01.2025).

Оценка эффективности использования новой БАД (HMC + HER + VitC) была проведена за период с 21.01.2023 по 22.11.2024 у 281 пациента в возрасте от 30 до 45 лет ( $\bar{x} = 37,5$  года) с ХЗВ нижних конечностей С1–С3 клинических классов (по CEAP).

<sup>1</sup>Hesperidin methylchalcone. Compound Summary. National Library of Medicine. USA. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

Многоцентровое проспективное открытое исследование было выполнено в 5 клиниках, расположенных в Петрозаводске, Санкт-Петербурге, Владимире и Пятигорске (протокол №4 Комитета по медицинской этике от 16 июня 2023 г. при ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» и Министерстве здравоохранения Республики Карелия).

**Критерии включения.** Пациенты, женщины и мужчины в возрасте от 30 до 45 лет, обратившиеся к специалисту впервые или находящиеся под динамическим наблюдением с варикозным расширением вен нижних конечностей С1–С3 клинических классов с наличием характерных симптомов как тяжесть в голенях и усталость ног или периодические вечерние отеки.

**Критерии исключения.** Аналогичные гендерной принадлежности и возраста пациенты с варикозным расширением вен нижних конечностей, но имеющие в анамнезе указания на любые венозные интервенции (склерозирование или операции, включая ЭВЛК), на ранее перенесенный тромбоз глубоких вен или тромбофлебит поверхностных вен; имеющие сопутствующие заболевания, такие как облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, ИБС, сахарный диабет или другие эндокринные заболевания, опухолевые или диспластические заболевания. Также в исследование не включались пациенты, принимающие на протяжении последних 6 мес. любые венотонические препараты.

В 1-ю (исследуемую) группу вошли 158 пациентов (95 женщин и 63 мужчины) среднего возраста ( $\bar{x} = 41,3$  года), с варикозной болезнью (ВБ), получавших БАД в течение 2 мес. Вторую (контрольную) группу составили 123 пациента (76 женщин и 47 мужчин) среднего возраста ( $\bar{x} = 39,7$  года) с ВБ, не получавшие БАД.

Предварительно всем пациентам проводилось скрининговое ультразвуковое дуплексное сканирование с целью определения характера поражения венозного русла и исключения тромботических осложнений.

Изучение динамики качества жизни по опроснику CIVIQ-2, оценка интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (VAS) и измерение малеолярного объема (MV) осуществлялось у всех пациентов исследуемой группы во время 1-го визита, перед началом использования БАД или не позднее 3 дней от начала приема БАД (V1), 2-го визита, в срок 30 дней (V2) и 3-го визита, в срок 60 дней от начала приема БАД (V3). С целью сравнения данных у пациентов контрольной группы изучение динамики изменения данных параметров осуществлялось в аналогичные сроки.

Оценка положительной динамики данных в комбинированной конечной точке на 60-й день в сравнении с 1-м днем начала использования БАД осуществлялась



на основании следующих общепризнанных критериев: уменьшение суммарного балла качества жизни по опроснику CIVIQ-2 не менее чем на 5 баллов; уменьшение болевого синдрома по VAS не менее чем на 1 балл, уменьшение маллеолярного объема на целевой нижней конечности (MV) не менее чем на 0,2 см.

Анализ статистической значимости полученных математических характеристик в группах сравнения проводили с помощью программного комплекса IBM SPSS STATISTICA (США), путем двувыборочного t-теста для независимых выборок по рассчитываемому программой критерию Стьюдента при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## ◆ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По оценке исходного состояния (1-й визит) в группах сравнения по выбранным критериям статистически значимых отличий не наблюдалось. Для примера анализ данных измерения маллеолярного объема на целевой нижней конечности на момент начала приема БАД (HMC + HER + VitC) представлен в табл. 1, а нормальность распределения данных генеральной выборки по MV у пациентов контрольной и исследуемой групп продемонстрирована на рис. 1.

Показатели изменения качества жизни пациентов в обеих группах на основании опросника CIVIQ-2 показаны в табл. 2. Из представленных данных следует, что суммарный балл качества жизни у пациентов исследуемой группы статистически значимо уменьшился к 3-му визиту ( $p < 0,001$ ), тогда как у пациентов контрольной группы данный критерий остался без изменений.

Динамика изменения интенсивности болевого синдрома по VAS в исследуемой и контрольной группах представлена в табл. 3. На основании полученных данных можно было заключить, что интенсивность болевого синдрома по VAS снизилась на 1 балл и более у 94% пациентов исследуемой группы и оставалась неизменной у пациентов контрольной группы. Во всех случаях различия между группами по данной переменной были статистически значимы.

Маллеолярный объем у пациентов исследуемой группы статистически значимо ( $p < 0,001$ ) уменьшается на 2-м визите (V2) и на 3-м визите (V3) по сравнению с исходным состоянием (V1) и практически не менялся у пациентов контрольной группы при нормальном распределении. Описательная статистика и показатели динамики маллеолярного объема представлены в табл. 4. На основании полученных данных можно сделать вывод, что маллеолярный объем снизился на 0,2 см и более у 100% пациентов основной группы и практически не менялся у пациентов контрольной группы. Различия между группами по переменной «уменьшение маллеолярного объема» не менее чем

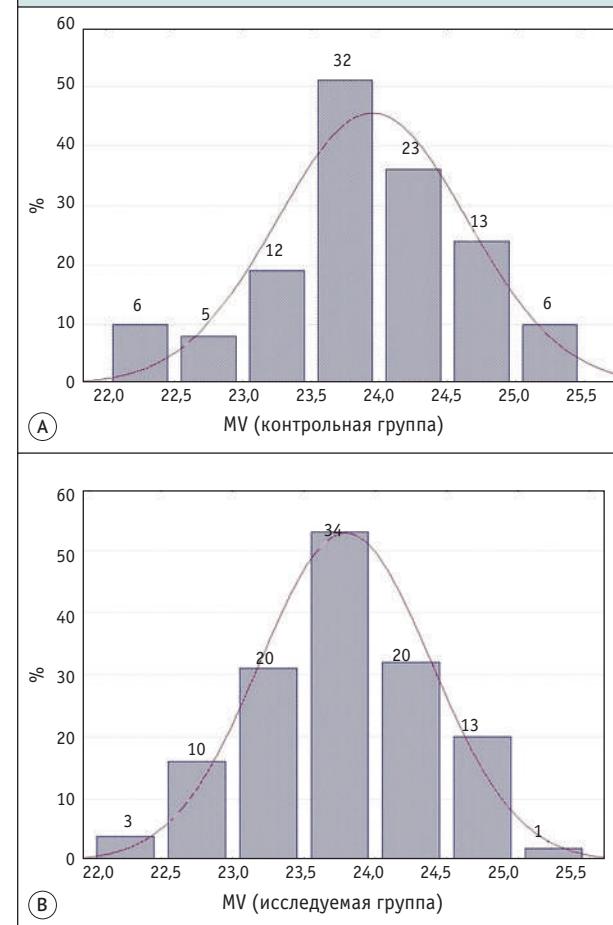
**Таблица 1.** Сравнительный анализ результатов измерения маллеолярного объема (MV) в исследуемой и контрольной группах ( $M \pm \sigma$ )

**Table 1.** Comparative analysis of the results of measuring the malleolar volume (MV) in the investigated and control groups ( $M \pm \sigma$ )

Маллеолярный объем (MV)	Группа	Среднее арифметическое и стандартная ошибка ( $M \pm \sigma$ )	р-значение (p-value)
Правая конечность	Исследуемая (n = 158)	25,6 ± 0,59	0,585
	Контрольная (n = 123)	25,1 ± 0,63	
Левая конечность	Исследуемая (n = 158)	25,2 ± 0,58	0,615
	Контрольная (n = 123)	25,4 ± 0,65	

**Рисунок 1.** Гистограммы вариационных рядов маллеолярного объема (MV) у пациентов контрольной (A) и исследуемой (B) групп на момент начала проведения исследования (V1)

**Figure 1.** Histograms of variation series of malleolar volume (MV) in patients of the control (A) and study (B) groups at the time of the start of the study (V1)





**Таблица 2.** Сравнительный анализ качества жизни обследованных лиц в исследуемой и контрольной группах ( $M \pm \sigma$ ) по опроснику CIVIQ-2 на протяжении периода наблюдения (V1–V3)

**Table 2.** Comparative analysis of the quality of life of the examined individuals in the investigated and control groups ( $M \pm \sigma$ ) according to the CIVIQ-2 questionnaire during the observation period (V1–V3)

Параметр	Визит	Исследуемая группа (n = 158)	Контрольная группа (n = 123)
Суммарный балл качества жизни (CIVIQ-2)	V1	45,33 ± 0,99	44,23 ± 0,62
	V2	41,68 ± 0,67	43,67 ± 0,50
	V3	33,66 ± 0,43	43,22 ± 0,27
	(V2–V1)	-3,65 ± 0,76	-0,56 ± 0,67
	(V3–V1)	-11,67 ± 0,61	-1,01 ± 0,82

**Таблица 3.** Сравнительный анализ динамики интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (VAS) в исследуемой и контрольной группах ( $M \pm \sigma$ ) на протяжении периода наблюдения (V1–V3)

**Table 3.** Comparative analysis of the dynamics of pain intensity on the visual analog scale (VAS) in the study and control groups ( $M \pm \sigma$ ) during the observation period (V1–V3)

Параметр	Визит	Исследуемая группа (n = 158)	Контрольная группа (n = 123)
Интенсивность болевого синдрома (VAS)	V1	3,75 ± 0,14	4,34 ± 0,13
	V2	2,65 ± 0,33	4,29 ± 0,16
	V3	1,82 ± 0,19	3,75 ± 0,12
	(V2–V1)	-1,1 ± 0,81	-0,54 ± 0,47
	(V3–V1)	-1,93 ± 0,75	-0,59 ± 0,68

на 0,2 см» статистически значимы. Для большей наглядности динамика изменения маллеолярного объема в исследуемой группе и отсутствие ее в контрольной группе на протяжении периода наблюдения (V1–V3) представлены на рис. 2 в виде гистограммы размаха данных медианы с интерквартильным размахом 25–75 процентиляй.

На сегодня не вызывает сомнения, что большое количество веноактивных препаратов является безопасными и эффективными средствами активно используемыми для профилактики и лечения ХЗВ, хорошо дополняя как различные вмешательства на венах, так и компрессионную терапию для улучшения качества жизни пациентов. Многие из них используются на протяжении десятилетий и внедрены в медицинскую практику во многих странах мира [15].

Учитывая, что в некоторых публикациях ВАП получают обозначение венотонических лекарственных препаратов или средств, флеботоников или флебопротекторов, а в других – биологических активных

**Таблица 4.** Сравнительный анализ динамики изменения маллеолярного объема (MV) в исследуемой и контрольной группах ( $M \pm \sigma$ ) на протяжении периода наблюдения (V1–V3)

**Table 4.** Comparative analysis of the dynamics of changes in malleolar volume (MV) in the investigated and control groups ( $M \pm \sigma$ ) during the observation period (V1–V3)

Параметр	Визит	Исследуемая группа (n = 158)	Контрольная группа (n = 123)
Маллеолярный объем (MV)	V1	23,73 ± 0,19	23,02 ± 0,65
	V2	23,43 ± 0,12	23,07 ± 0,66
	V3	23,27 ± 0,18	23,93 ± 0,63
	(V2–V1)	-0,3 ± 0,09	0,54 ± 0,57
	(V3–V1)	-0,46 ± 0,11	0,91 ± 0,61

веществ, т.е. БАД, в начале обсуждения представленного в статье материала хотелось бы остановиться на используемой в мире терминологии в отношении всех веноактивных препаратов, имеющих как растительную, так и синтетическую природу их происхождения.

#### Терминология обозначения различных ВАП

Наибольшую популярность использование ВАП получило в европейских странах, где некоторые из венотоников были зарегистрированы в качестве лекарственных средств. Вместе с этим можно отметить, что, например, в Соединенных Штатах не один из этих препаратов не зарегистрирован в качестве лекарственного средства. Согласно требованиям Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA), все венотонические препараты могут быть доступны лишь в качестве пищевых добавок или пищевых продуктов медицинского назначения. И тем не менее, используя международную терминологию, все медицинские препараты, обладающие венотоническим эффектом с фармацевтической точки зрения, как в Соединенных Штатах, так и в Европе объединены в семейство веноактивных лекарственных средств (venoactive drugs – VADs) [16].

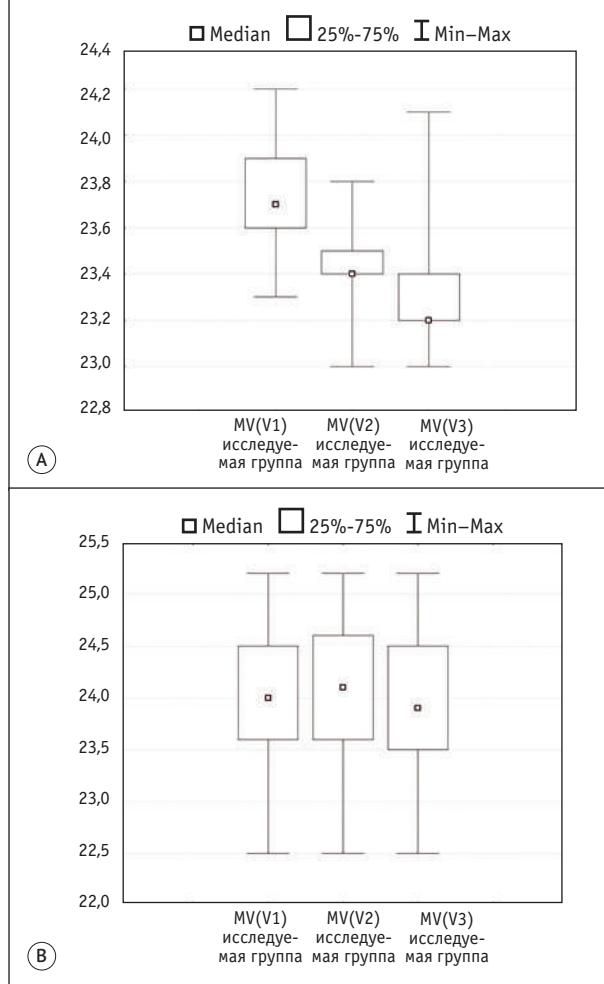
В российских научных публикациях в отношении ВАП, используемых в медицинской (флебологической) практике, допускается также употребление терминов флеботоники и флебопротекторы [17].

Однако, несмотря на то, что различные или во многом схожие ВАП, состав которых представлен гетерогенной группой биологически активных веществ, в Российских клинических рекомендациях по лечению заболеваний вен в редакции как от 2018, так и 2024 г. рассматриваются лишь те из них, которые представлены в Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации



**Рисунок 2.** Гистограммы данных медианы с интерквартильным размахом 25–75 процентилей изменения малеолярного объема (MV) в исследуемой (A) и контрольной (B) группах на протяжении периода наблюдения (V1–V3)

**Figure 2.** Histograms of the range of median data with an interquartile range of 25–75 percentiles of change in malleolar volume (MV) in the investigated (A) and control (B) group during the observation period (V1–V3)



(ГРЛС РФ), т.е. только те, которым присвоен статус флеботропного лекарственного препарата [17, 18].

Исходя из чего, в отношении всех других ВАП, обладающих схожими венотоническими эффектами, но не прошедшиими регистрацию в ГРЛС РФ, считается наиболее обоснованное использование термина биологической активной добавки (БАД), использование которого в клинической практике допускается также, безусловно, только после прохождения регистрации. В связи с чем, предложенный нами для оценки клинической эффективности использования нового ВАП и был обозначен как БАД.

Однако из этого не следует, что сравнительный анализ эффективности используемых на сегодня во флебологической практике ВАП, зарегистрированных в РФ в качестве лекарственных средств или в виде БАД, не имеет практического значения или это может стать ограничением их использования в комплексном лечении ХЗВ.

### Сравнительный анализ использования различных ВАП

Принадлежащие к различным семействам ВАП обладают многими схожими способами воздействия на венозный тонус, улучшая макро микроциркуляцию, проницаемость сосудистой стенки, лимфодренаж, адгезию лейкоцитов и вязкость крови, а многие из них обладают противовоспалительными свойствами [2].

Эффективность и безопасность наиболее активно используемых во флебологической практике ВАП подробным образом были представлены в Кохрановских обзорах в 2005 и 2020 гг. [2, 19].

Наибольшую эффективность согласно недавно опубликованному систематическому обзору и метаанализу, включающему 7 рандомизированных двойных слепых исследований в комплексном лечении ХЗВ, продемонстрировали ВАП на основе микронизированной очищенной фракции флавоноидов (МОФФ), состоящих на 90% из диасмина и 10% из гесперидиновой фракции [5]. Как хорошо известно, процессу микронизации данные соединения были подвергнуты, чтобы уменьшить размер частиц и оптимизировать их поглощение из кишечника (биодоступность) [7]. Однако, как показали проведенные исследования, диасмин, являясь основным компонентом МОФФ, не обладает микронным размером (средний размер частиц микронизированного диасмина равняется 36,5 мкм), остается не растворимым в водной среде и обладает низкой абсорбцией в кишечнике ( $32,7 \pm 18,8\%$ ) [20]. Еще меньший процент биодоступности микронизированного диасмина и других фракций флавоноидов был получен в результате исследований и сравнительного анализа, проведенного российскими учеными [4]. В связи с чем дальнейший поиск ВАП, обладающих более высокой биодоступностью, а следовательно, его большей способностью проникать через гликоокаликс к эндотелию сосудистой стенки, оказывая тем самым на него положительные эффекты, вне зависимости от возможности регистрации этих препаратов в виде лекарственных форм или БАД, на сегодня не потерял актуальности

### Эффективность использования предложенной БАД в лечении ХЗВ

В данной новой БАД для изучения эффективности в комплексном лечении ХЗВ в качестве основной флавоноидной фракции предложен гесперидин метил

халькон (HMC), обладающий 100% растворимостью в воде. Кроме того, в состав новой БАД были введены лекарственные препараты троксерутин (HER) и аскорбиновая кислота (VitC), обладающие, как хорошо известно, полной растворимостью и высокой биодоступностью. В связи с чем, химический состав новой отечественной БАД получил обозначение как HMC + HER + VitC.

Согласно цели исследования, для оценки эффективности использования новой отечественной биологической добавки (HMC + HER + VitC) в комплексном лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей у пациентов С1–С3 клинических классов (по CEAP) независимо друг от друга некоторым специалистам различных медицинских учреждений было предложено определить по 2 группы пациентов, в лечении которых использовалась (исследуемая группа) или не использовалась (контрольная группа) предложенная БАД. Основной сложностью, с которой столкнулись все специалисты, участвующие в сборе данных, было соблюдение преемственности пациентов в регулярности приема БАД и явка для обследования в установленные дизайном исследования визиты на 3-й день (V1), через 30 (V2) и 60 дней (V3) с момента начала приема препарата. Однако, с учетом того, что препарат предоставлялся пациентам бесплатно, – эта задача была решена. В итоге для окончательного статистического анализа были отобраны 158 пациентов исследуемой и 123 пациента контрольной группы. Согласно определенному дизайну исследования у всех пациентов обеих групп в установленные сроки производилась оценка динамики изменения качества жизни по опроснику CIVIQ-2, интенсивности болевого синдрома по VAS и измерение маллеолярного объема (MV).

Сравнительный анализ изменения качества жизни обследованных лиц в исследуемой группе по опроснику CIVIQ-2 на протяжении периода наблюдения показал статистически значимое изменение выбранного критерия между началом и окончанием приема БАД более чем на 10 баллов ( $-11,67 \pm 0,61$ ), чего не удалось отметить у пациентов контрольной группы ( $-1,01 \pm 0,82$ ).

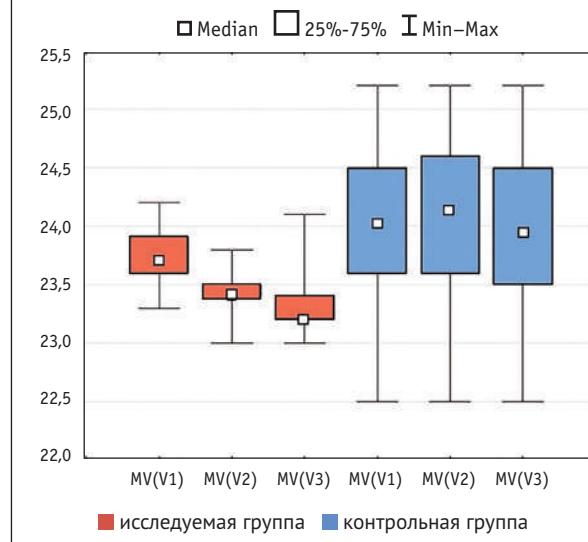
Сравнительный анализ динамики интенсивности болевого синдрома по VAS в исследуемой группе показал изменение в положительную сторону более чем на 1 балл уже через месяц после начала приема ( $-1,1 \pm 0,81$ ) и почти 2 балла к концу приема ( $-1,93 \pm 0,75$ ) у 94% пациентов. В контрольной группе на протяжении всего периода наблюдения динамики отмечено не было ( $-0,50 \pm 0,47$  и  $-0,59 \pm 0,68$  соответственно).

Сравнительный анализ динамики изменения маллеолярного объема (MV) в исследуемой и контрольной группах на протяжении периода наблюдения позволил установить следующие закономерности. Маллеолярный объем у пациентов исследуемой группы статистически значимо ( $p < 0,001$ ) уменьшился на 2-м и 3-м визите по сравнению с исходным состоянием и практически не менялся у пациентов контрольной группы при нормальном распределении в группах сравнения. На основании полученных данных можно сделать вывод, что маллеолярный объем снизился на 0,2 см и более у 100% пациентов исследуемой группы и практически не менялся у пациентов контрольной группы. Различия между группами по переменной «уменьшение маллеолярного объема не менее чем на 0,2 см» были статистически значимы.

Еще более наглядно выглядят полученные данные в группах сравнения по изучаемым критериям эффективности использования БАД (HMC + HER + VitC) у пациентов с ХЗВ, представленные на рис. 2–5 в виде гистограмм медианы с интерквартильным размахом 25–75 процентилей.

**Рисунок 3.** Итоговая гистограмма сравнения данных медианы с интерквартильным размахом 25–75 процентилей изменения маллеолярного объема (MV) в исследуемой (красный) и контрольной (синий) группах сравнения с отражением динамики в период наблюдения (V1, V2, V3)

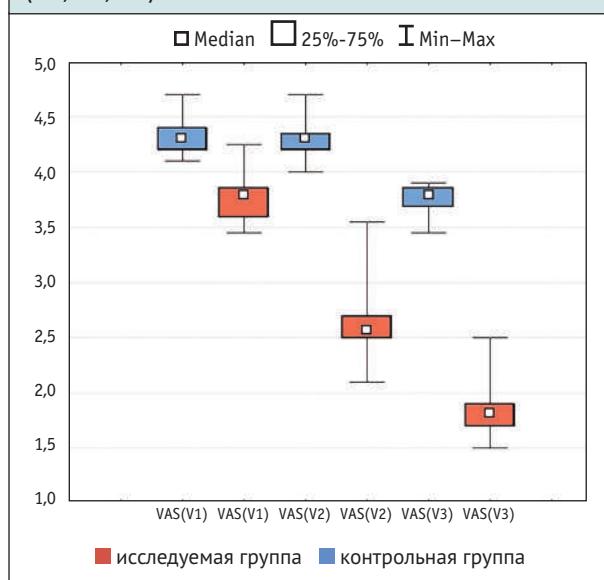
**Figure 3.** The final histogram of the comparison of median data with an interquartile range of 25–75 percentiles of change in malleolar volume (MV) in the study (red) and control (blue) comparison groups with a reflection of the dynamics during the observation period (V1, V2, V3)





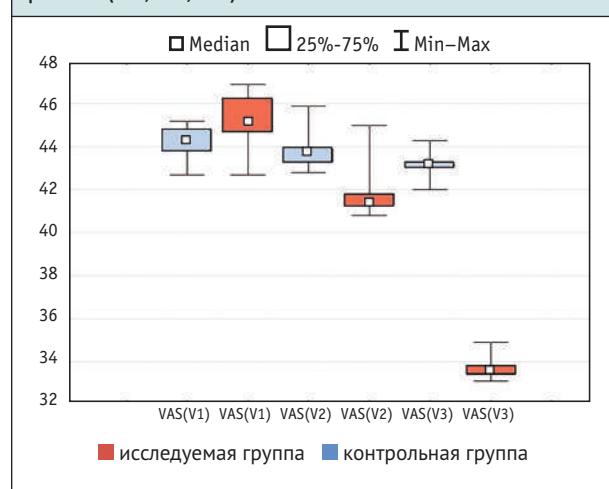
**Рисунок 4.** Итоговая гистограмма сравнения данных медианы с интерквартильным размахом 25–75 процентилей изменения интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (VAS) в исследуемой (красный) и контрольной (синий) группах сравнения с отражением динамики в период наблюдения (V1, V2, V3)

**Figure 4.** The final histogram of the comparison of median data with an interquartile range of 25–75 percentiles of pain intensity change on a visual analog scale (VAS) in the study (red) and control (blue) comparison groups with a reflection of dynamics during the observation period (V1, V2, V3)



**Рисунок 5.** Итоговая гистограмма сравнения данных медианы с интерквартильным размахом 25–75 процентилей изменения качества жизни по опроснику CIVIQ-2 в исследуемой (красный) и контрольной (синий) группах сравнения с отражением динамики в период наблюдения (V1, V2, V3)

**Figure 5.** The final histogram of the comparison of median data with an interquartile range of 25–75 percentiles of quality of life changes according to the CIVIQ-2 questionnaire in the study (red) and control (blue) comparison groups with a reflection of the dynamics during the observation period (V1, V2, V3)



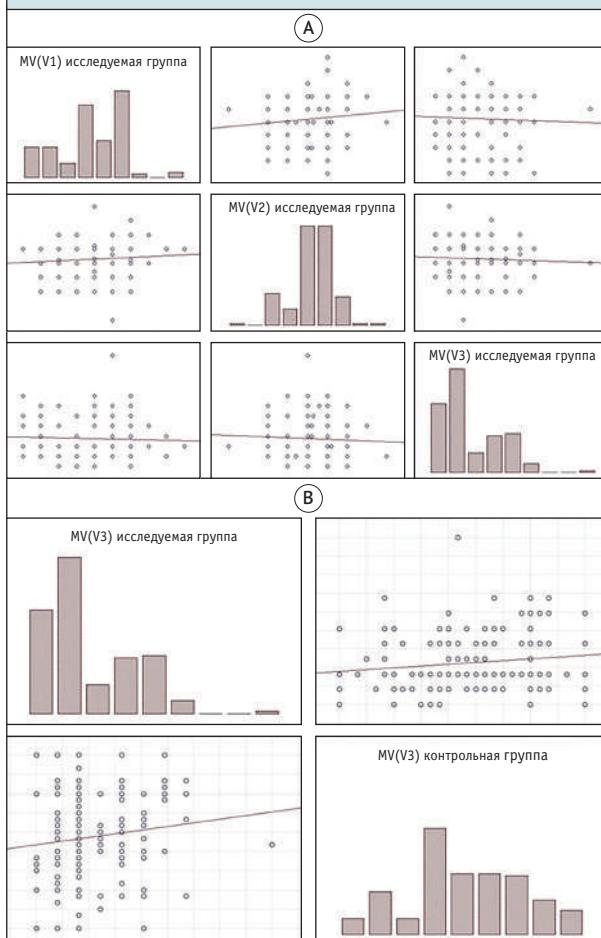
Корреляционный анализ между полученными данными в группах по исследуемым характеристикам был проведен путем создания программой корреляционной матрицы при уровне значимости, равном  $p < 0,05$  с последующим построением корреляционных полей и гистограмм распределений. В данном случае мы в очередной раз столкнулись со статистической аксиомой – каждая корреляционная зависимость является статистической, но не каждая статистическая зависимость является корреляционной. В наших наблюдениях при проведении сравнительного анализа в группах и межгрупповом анализе мы имели статистически значимые отличия, исходя из которых можно было сделать вывод об имеющейся зависимости между изменением качества жизни, интенсивностью болевого синдрома по VAS и динамикой изменения маллеколярного объема, однако, выстроенная программой корреляционная матрица с упорством подчеркивала, что установленные коэффициенты корреляции при  $p < 0,05$  статистически не значимы. При этом в данных случаях коэффициенты корреляции едва превысили 0,30, что свидетельствовало

о слабой корреляционной связи. Наибольшая корреляционная связь, коэффициент которой и в этом случае не превышал 0,30, наблюдался при анализе критерия изменения маллеколярного объема между исследуемой и контрольной группой (рис. 6), а также при изменении интенсивности болевого синдрома (рис. 7) при 3-м визите. В некоторых анализируемых нами случаях при анализе изменения уровня качества жизни по шкале CIVIQ-2 коэффициенты корреляции были «ложными», т.е. корреляциями, которые обусловлены влиянием «других» факторов, оставшихся вне нашего поля зрения в данном исследовании (рис. 8). С одной стороны, это может быть связано с большей субъективностью со стороны пациентов в оценке данного критерия. С другой, подчеркивает, что, несмотря на полученные статистически значимые отличия при оценке эффективности использования в комплексном лечении пациентов с ХЗВ БАД (HMC + HER + VitC) и допустимости использования для этих целей шкалы CIVIQ-2 (что активно продолжает использоваться по настоящее время в большинстве сравнительных клинических исследований), акцент для подтверждения эффективности используемого того или иного метода лечения должен в большей степени делаться на изменении объективных критериев.



**Рисунок 6.** Гистограммы корреляции по данным регрессионного анализа между группами сравнения при оценке динамики изменения маллеолярного объема (MV): А) в исследуемой группе на протяжении всего периода наблюдения (V1, V2, V3) и В) между исследуемой и контрольной группами при обследовании пациентов с ХЗВ во время 3-го визита (V3)

**Figure 6.** Histograms of correlation according to regression analysis data between comparison groups when assessing the dynamics of changes in malleolar volume: A) in the study group throughout the entire follow-up period (V1, V2, V3) and B) between the study (invest) and control (control) groups when examining patients with CVD during the 3<sup>rd</sup> session (V3)



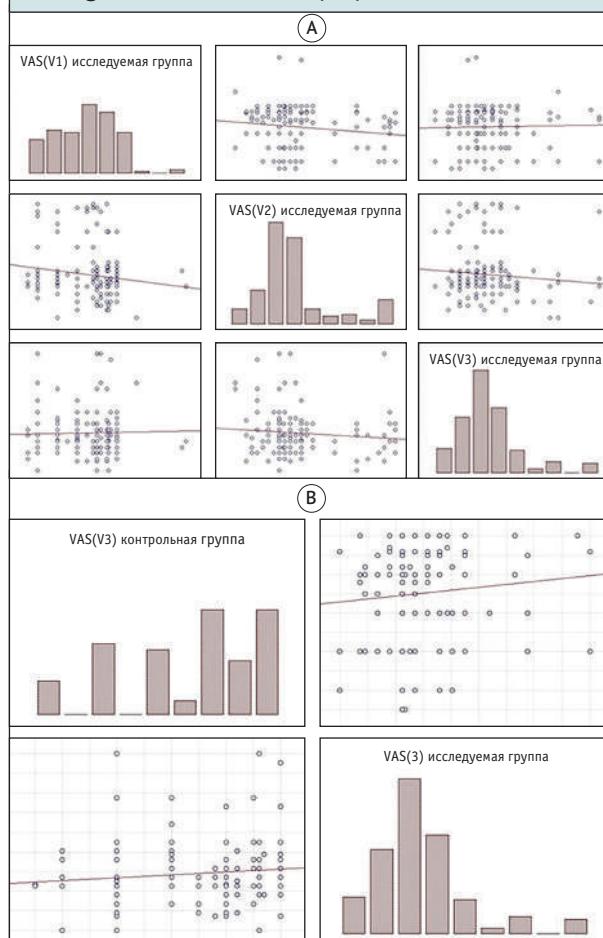
В наших исследованиях таким основным объективным критерием стал маллеолярный объем, на примере которого удалось получить устойчивые коэффициенты корреляции средней силы.

## ◆ ВЫВОДЫ

Используемая в новой отечественной БАД комбинация флавоноида гесперидин метил халькона, троксерутина и аскорбиновой кислоты (HMC + HER + VitC) обладает

**Рисунок 7.** Гистограммы корреляции по данным регрессионного анализа между группами сравнения при оценке динамики изменения интенсивности болевого синдрома по шкале VAS: А) в исследуемой группе на протяжении всего периода наблюдения (V1, V2, V3) и В) между исследуемой и контрольной группами при обследовании пациентов с ХЗВ во время 3-го визита (V3)

**Figure 7.** Histograms of correlation according to regression analysis data between comparison groups when assessing the dynamics of changes in pain intensity on the VAS scale: A) in the study group throughout the entire follow-up period (V1, V2, V3) and B) between the study (invest) and control (control) groups when examining patients with CVD during time of the 3<sup>rd</sup> visit (V3)



в отношении стенки вен антиоксидантным, противовоспалительным и ангиопротекторным аддитивным эффектом.

Преимуществом данной БАД (HMC + HER + VitC) является его растворимость и высокая биодоступность.

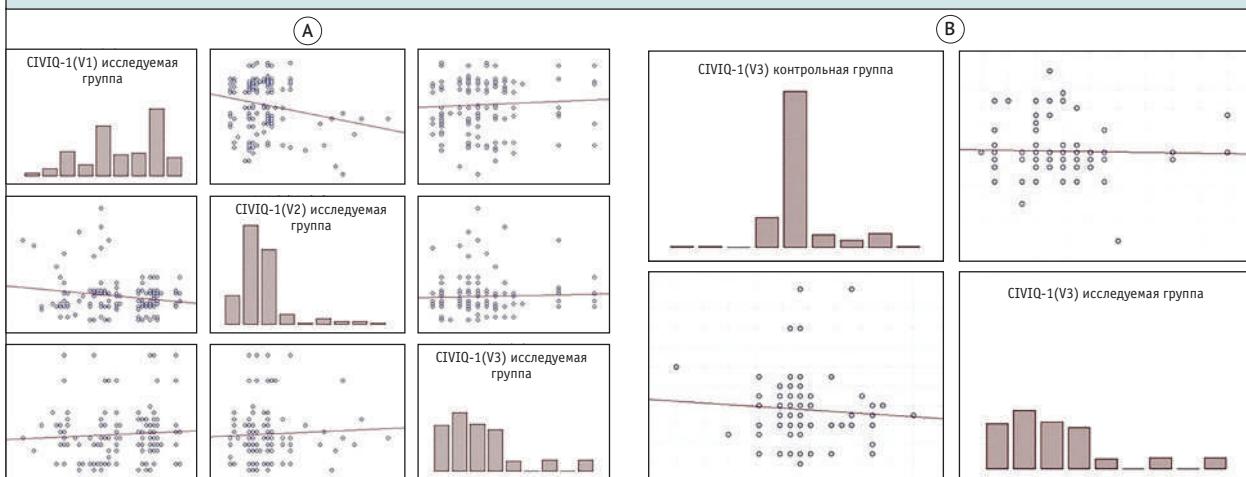
Включение в комплексное лечение пациентов с ХЗВ БАД (HMC + HER + VitC) повышает психологическую и социальную активность и улучшает качество жизни пациентов.

В течение курсового приема БАД (HMC + HER + VitC) достоверно нивелирует субъективные ощущения



**Рисунок 8.** Гистограммы корреляции по данным регрессионного анализа между группами сравнения при оценке динамики изменения качества жизни по опроснику CIVIQ-2: А) в исследуемой группе на протяжении всего периода наблюдения (V1, V2, V3) и В) между исследуемой и контрольной группами при обследовании пациентов с ХЗВ во время 3-го визита (V3)

**Figure 8.** Histograms of correlation according to regression analysis data between comparison groups when assessing the dynamics of changes in quality of life according to the CIVIQ-2 questionnaire: A) in the study group throughout the entire follow-up period (V1, V2, V3) and B) between the invest and control groups when examining patients with CVD during the 3<sup>rd</sup> visit (V3)



и уменьшает маллеолярный объем, который является одним из объективных симптомов имеющейся ХВН.

Максимальный венотонический эффект от приема БАД (HMC + HER + VitC) у пациентов с ХЗВ наблюдается при курсовом приеме к концу 2-го мес.

На основании полученных результатов проведенного клинического испытания можно рекомендовать применение новой отечественной БАД (HMC + HER + VitC)

для комплексного лечения пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей классов C1–C3 (по классификации CEAP) при курсовом применении в течение 2 мес.

Поступила / Received 03.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2025

Принята в печать / Accepted 08.09.2025

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Богачев ВЮ, Родионов СВ, Дженина ОВ. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Новые европейские рекомендации. *Амбулаторная хирургия*. 2018;(3-4):12–21. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-12-21>. Bogachev VYu, Rodionov SV, Dzhenina DM. Pharmacotherapy of chronic vein diseases. New European guidelines. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2018;(3-4):12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-12-21>.
- Martinez-Zapata MJ, Vernooy RWM, Simancas-Racines D, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno Carriles RMM et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD003229. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub4>.
- Петриков АС. Диосмин и гесперидин: все ли эффекты нам известны? *Лечебное дело*. 2023;(1):12–28. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12949>. Petrikov AS. Diosmin and Hespiridin: Are All Effects Known? *Lechebnoe Delo*. 2023;(1):12–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12949>.
- Степанова ЭФ, Ремезова ИП, Шевченко АМ, Морозов АВ, Мальцева ВК. Флебопротекторы на базе флавоноидов: лекарственные формы, биофармацевтическая характеристика, технологические особенности. *Фармация и фармакология*. 2020;8(6):405–415. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-405-415>. Stepanova EF, Remezova IP, Shevchenko AM, Morozov AV, Maltseva VK. Phleboprotectors based on flavonoids: dosage forms, biopharmaceutical characteristics, technological features. *Farmatsiya i Farmakologiya*. 2020;8(6):405–415. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-405-415>.
- Nicolaides AN. The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) Throughout the Progression of Chronic Venous Disease. *Adv Ther*. 2020;37(Suppl. 1):1–5. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01218-8>.
- Савельева МИ, Сычев ДА. Возможности фармакокинетического моделирования венотоников на примере биофлавоноидов. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(4):76–80. Режим доступа: <https://angiologia.ru/journals/angiolsurgery/2018/4/10.php>. Savelyeva MI, Sychev DA. Possibilities of pharmacokinetic modelling of venotonics illustrated by an example of flavonoids. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(4):76–80. (In Russ.) Available at: <https://angiologia.ru/journals/angiolsurgery/2018/4/10.php>.
- Кургинян ХМ, Раскин ВВ. Современный взгляд на проблему фармакотерапии хронической венозной недостаточности препаратами микронизированной очищенной флавоноидной фракции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2592. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2592>.

- Kurginyan HM, Raskin VV. Modern view on the therapy of chronic venous insufficiency with micronized purified flavonoid fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2020;19(4):2592. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2592>.
8. Cao R, Zhao Y, Zhou Z, Zhao X. Enhancement of the water solubility and antioxidant activity of hesperidin by chitoooligosaccharide. *J Sci Food Agric.* 2018;98(6):2422–2427. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8734>.
9. Guilding C, White PJ, Cunningham M, Kelly-Laubscher R, Koenig J, Babey AM et al. Defining and unpacking the core concepts of pharmacology A global initiative. *Br J Pharmac.* 2024;181(3):375–392. <https://doi.org/10.1111/bph.16222>.
10. Mazumder R, Ichudaule, Ghosh A, Deb S, Ghosh R. Significance of Chalcone Scaffolds in Medicinal Chemistry. *Top Curr Chem.* 2024;382(3):22. <https://doi.org/10.1007/s41061-024-00468-7>.
11. Pinho-Ribeiro FA, Hohmann MS, Borghi SM, Zarpelon AC, Guazzelli CF, Manchope MF et al. Protective effects of the flavonoid hesperidin methyl chalcone in inflammation and pain in mice: role of TRPV1, oxidative stress, cytokines and NF- B. *Chem Biol Interact.* 2015;228:88–99. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.01.011>.
12. Guazzelli CFS, Fattori V, Ferraz CR, Borghi SM, Casagrande R, Baracat MM, Verri WA. Antioxidant and anti-inflammatory effects of hesperidin methyl chalcone in experimental ulcerative colitis. *Chem Biol Interact.* 2021;333:109315. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109315>.
13. Luque MZ, Aguiar AF, da Silva-Araújo AK, Zaninelli TH, Heintz OK, Saraiva-Santos T et al. Evaluation of a preemptive intervention regimen with hesperidin methyl chalcone in delayed-onset muscle soreness in young adults: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial study. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123(9):1949–1964. <https://doi.org/10.1007/s00421-023-05207-2>.
14. Borghi SM, Casagrande R, Verri WA. Hesperidin Methyl Chalcone: An Emerging Compound for the Treatment of Inflammation and Pain. *Curr Med Chem.* 2023;30(5):601–603. <https://doi.org/10.2174/092986732966220822113459>.
15. De Maeseneer MD, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L et al. Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. 2022. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):184–267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>.
16. Gloviczki P, Dalsing MC, Gloviczki ML, Lurie F, Moneta GL, Shortell C, Wakefield TW. *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. Guidelines of the American Venous Forum.* CRC Press: Taylor & Francis Group; 2024. 894 p. <https://doi.org/10.1201/9781003328971>.
17. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018;12(3):146–240. <https://doi.org/10.17116/flebo201870311-46>.  
Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Flebologiya.* 2018;12(3):146–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo201870311-46>.
18. Апханова ТВ, Булатов ВЛ, Вахратьян ПЕ, Волков АМ, Волков АС, Гаврилова ЕК и др. Клинические рекомендации Варикозное расширение вен. Ассоциация фелбологов России, 2024. Режим доступа: <https://phlebounion.ru/files/uploads/rek-afr/АФР%20КР%20ВРВ%202024.pdf>.
19. Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD003229. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub2>.
20. Garner RC, Garner JV, Gregory S, Whattam M, Calam A, Leong D. Comparison of the absorption of micronized (Daflon 500 mg) and nonmicronized 14C-diosmin tablets after oral administration to healthy volunteers by accelerator mass spectrometry and liquid scintillation counting. *J Pharm Sci.* 2002;91(1):32–40. <https://doi.org/10.1002/jps.1168>.

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – **А.Б. Санников, Е.В. Шайдаков**

Концепция и дизайн исследования – **А.Б. Санников, Е.В. Шайдаков**

Написание текста – **А.Б. Санников**

Сбор и обработка материала – **А.Б. Санников, Э.А. Щеглов, А.М. Шевченко, А.Ж. Мельцова, И.А. Клубкова**

Обзор литературы – **А.Б. Санников, Е.В. Шайдаков**

Анализ материала – **А.Б. Санников, Е.В. Шайдаков, Э.А. Щеглов**

Статистическая обработка – **А.Б. Санников**

Редактирование – **Е.В. Шайдаков**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Е.В. Шайдаков**

**Contribution of authors:**

Concept of the article – **Alexander B. Sannikov, Evgeniy V. Shaydakov**

Study concept and design – **Alexander B. Sannikov, Evgeniy V. Shaydakov**

Text development – **Alexander B. Sannikov**

Collection and processing of material – **Alexander B. Sannikov, Ernest A. Shcheglov, Alexander M. Shevchenko, Anna Zh. Meltsova, Inna A. Klubkova**

Literature review – **Alexander B. Sannikov, Evgeniy V. Shaydakov**

Material analysis – **Alexander B. Sannikov, Evgeniy V. Shaydakov, Ernest A. Shcheglov**

Statistical processing – **Alexander B. Sannikov**

Editing – **Evgeniy V. Shaydakov**

Approval of the final version of the article – **Evgeniy V. Shaydakov**

**Информация об авторах:**

**Санников Александр Борисович**, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней с курсом акушерства и гинекологии, Приволжский исследовательский медицинский университет (Владимирский филиал); 600000, Россия, Владимир, Октябрьский проспект, д. 1; сосудистый хирург, Клиника «Медси»; 600015, Россия, Владимир, ул. Разина, д. 51; <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>; [aliplast@mail.ru](mailto:aliplast@mail.ru)

**Шайдаков Евгений Владимирович**, д.м.н., профессор, президент Санкт-Петербургской ассоциации фелбологов, ведущий научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; профессор кафедры госпитальной хирургии, Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>; [evgenyshaydakov@gmail.com](mailto:evgenyshaydakov@gmail.com)



**Щеглов Эрнест Анатольевич**, д.м.н., доцент, профессор кафедры общей и факультетской хирургии, сердечно-сосудистый хирург, Петрозаводский государственный университет; 185035, Россия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; <https://orcid.org/0000-0002-0746-7290>; ernestsheglov@gmail.com

**Шевченко Александр Михайлович**, д.фарм.н, доцент, профессор, Пятигорский медико-фармацевтический институт; 357532, Россия, Ставропольский край, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11; <https://orcid.org/0000-0002-7541-2558>; npIfarmak-50@ya.ru

**Мельцова Анна Жеромовна**, к.м.н., врач-хирург, заведующая, Многопрофильный медицинский центр «Белоостров»; 188651, Россия, Ленинградская область, м.р-н Всеволожский, с.п. Юкковское, к. 1; <https://orcid.org/0009-0006-0738-7369>; mmc\_vt@groupmmc.ru

**Клубкова Инна Александровна**, к.м.н., врач-кардиолог, Многопрофильная клиника «Амеда Клиник»; 197374, Россия, Санкт-Петербург, Приморский проспект, д. 137, к. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6645-3326>; reception@amedaclinic.ru

#### Information about the authors:

**Alexander B. Sannikov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases with a course in Obstetrics and Gynecology, Privilzsky Research Medical University (Vladimir Branch); 1, Oktyabrskiy Ave., Vladimir, 600000, Russia; Vascular Surgeon, Clinic "Medci"; 51, Razin St., Vladimir, 600015, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>; aliplast@mail.ru

**Evgeniy V. Shaydakov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, President of the Saint Petersburg Association of Phlebologists, Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; Professor of the Department of Hospital Surgery, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>; evgenyshaydakov@gmail.com

**Ernest A. Shcheglov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of General and Faculty Surgery, Cardiovascular Surgeon, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0746-7290>; ernestsheglov@gmail.com

**Alexander M. Shevchenko**, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute; 11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Stavropol Territory, 357532, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7541-2558>; npIfarmak-50@ya.ru

**Anna Zh. Meltsova**, Cand. Sci. (Med.), Director, Multidisciplinary Medical Center "Beloostrov"; 1, S.P. Yukkovskoe, M. District of North Volga, Leningrad Region, 188651, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0738-7369>; mmc\_vt@groupmmc.ru

**Inna A. Klubkova**, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Multidisciplinary Clinic "Ameda Klinik"; 137, Bldg. 1, Primorskiy Ave., St Petersburg, 197374, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6645-3326>; reception@amedaclinic.ru