ISSN 1997-6976 (Print)
ISSN 2309-5601 (Online)

АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ

INTERNATIONAL UNION OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ

Том 20 • №2 • 2026

Основан в 2007 г.



И. А. СУЧКОВ, А. А. КАМАЕВ, А. В. ЧУПИН,
С. В. САПЕЛКИН, А. Г. БУРЕНИН

Эффективность и безопасность регуляторных полипептидов сосудов при лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей: результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования

МЕДИА СФЕРА

Флебология 2026, т. 20, №2, с. 89–96
https://doi.org/10.17116/flebo20262002189

Journal of Venous Disorders 2026, vol. 20, no 2, pp. 89–96
https://doi.org/10.17116/flebo20262002189

Эффективность и безопасность регуляторных полипептидов сосудов при лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей: результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования

© Игорь Александрович Сучков[1], Алексей Андреевич Камаев[1], Андрей Валерьевич Чупин[2, 3], Сергей Викторович Сапелкин[2], Александр Геннадьевич Буренин[4]

[1]ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;
[4]ООО «ПептидПро», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов крупного рогатого скота в составе комбинированной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) нижних конечностей.

Материал и методы. Проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 190 пациентов с ХЗВ нижних конечностей, рандомизированных в две группы: в 1-ю группу вошли 95 пациентов, которые получали комплекс полипептидов и троксерутин, во 2-ю группу — 95 пациентов, получавших плацебо и троксерутин. Общая продолжительность наблюдения составила до 137 сут: визит 1 — начало терапии; визит 2 — через 14±2 сут лечения; визит 3 — окончание лечения (35±2 сут); визит 4 — через 30±3 сут после окончания лечения; визит 5 — через 90±5 сут после окончания лечения. Эффективность оценивали по изменению суммы баллов по шкале Venous Clinical Severity Score (VCSS), показателям боли и дискомфорта по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), качеству жизни по опроснику CIVIQ-20 и динамике маллеолярного периметра. Безопасность оценивали по частоте и характеру нежелательных явлений.

Результаты. Во время визита 4 среднее значение по шкале VCSS составило 2,33±1,31 балла в 1-й группе и 3,24±1,62 балла во 2-й группе; разница средних составила –0,92 балла (95% ДИ от –1,34 до –0,50; $p<0,001$), что подтвердило гипотезу об эффективности комбинированной терапии. Клинически значимое улучшение качества жизни по CIVIQ-20 (снижение ≥5 баллов) во время визита 4 отмечено у 93,7% пациентов 1-й группы и у 75,8% пациентов 2-й группы ($p=0,0006$) с сохранением эффекта к визиту 5 (92,6% и 78,9% соответственно; $p=0,007$). Снижение интенсивности болевого синдрома по ВАШ ≥1 балла во время визита 4 наблюдали у 91,6% пациентов 1-й группы и у 74,7% пациентов 2-й группы ($p=0,002$). Уменьшение маллеолярного периметра было более выраженным в 1-й группе к визиту 5 (0,76±0,79 см в сравнении с 0,46±0,64 см; $p=0,004$). Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Заключение. Применение препарата полипептидов сосудов крупного рогатого скота в составе комбинированной терапии приводит к снижению выраженности симптомов и улучшению качества жизни у пациентов с ХЗВ нижних конечностей при благоприятном профиле безопасности.

Ключевые слова: *хронические заболевания вен, варикозная болезнь, регуляторные полипептиды сосудов крупного рогатого скота, VCSS, CIVIQ-20.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Сучков И.А. — https://orcid.org/0000-0002-1292-5452
Камаев А.А. — https://orcid.org/0000-0002-3979-1271
Чупин А.В. — https://orcid.org/0000-0002-5216-9970
Сапелкин С.В. — https://orcid.org/0000-0003-3610-8382
Буренин А.Г. — https://orcid.org/0000-0001-6993-9700
Автор, ответственный за переписку: Сучков И.А. — e-mail: suchkov_med@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Сучков И.А., Камаев А.А., Чупин А.В., Сапелкин С.В., Буренин А.Г. Эффективность и безопасность регуляторных полипептидов сосудов при лечении хронических заболеваний вен нижних конечностей: результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. *Флебология.* 2026;20(2):89–96. https://doi.org/10.17116/flebo20262002189

Efficacy and Safety of Regulatory Vascular Polypeptides in Chronic Venous Diseases of the Lower Extremities: Results of a Randomized Placebo-Controlled Study

© I.A. Suchkov[1], A.A. Kamaev[1], A.V. Chupin[2, 3], S.V. Sapelkin[2], A.G. Burenin[4]

[1]Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;
[2]Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;
[3]Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia;
[4]PeptidePro, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To evaluate the efficacy and safety of a therapeutic agent derived from regulatory polypeptides sourced from bovine vascular tissue in combination therapy for patients diagnosed with chronic venous diseases (CVD) in the lower extremities.

Material and methods. This multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial involved 190 patients with CVD, randomly assigned to two groups. Group 1 received a combination of vascular polypeptides and troxerutin (n=95), while Group 2 received placebo with troxerutin (n=95). The total duration of the observation period extended to 137 days. This period included five scheduled visits: Visit 1 at the start of therapy; Visit 2 after 14±2 days of treatment; Visit 3 at the end of the treatment (35±2 days); Visit 4 30±3 days after the end of the treatment; and Visit 5 90±5 days after the end of the treatment. Efficacy was evaluated using the Venous Clinical Severity Score (VCSS), and pain and discomfort were quantified using the Visual Analog Scale (VAS). Quality-of-life outcomes were measured using the CIVIQ-20 questionnaire, and changes in malleolar circumference were recorded. Safety was assessed by the frequency and types of adverse events.

Results. At Visit 4, the mean VCSS in Group 1 was 2.33±1.31, compared to 3.24±1.62 in Group 2, resulting in a mean difference of –0.92 (95% CI from –1.34 to –0.50; p<0.001), confirming the hypothesis of the efficacy of the combination therapy. At Visit 4, a clinically significant improvement in quality of life, defined as a reduction of 5 points or more on the CIVIQ-20, was observed in 93.7% of patients in Group 1, compared with 75.8% in Group 2 (p=0.0006). This effect persisted at Visit 5, with improvements noted in 92.6% in Group 1 compared to 78.9% in Group 2 (p=0.007). Additionally, a reduction of at least 1 point in pain intensity on the VAS was observed in 91.6% of patients in Group 1, compared with 74.7% in Group 2 (p=0.002). Malleolar circumference exhibited a greater reduction in Group 1 at Visit 5 (0.76±0.79 cm vs. 0.46±0.64 cm; p=0.004). No serious adverse events were reported throughout the study.

Conclusions. Incorporating bovine regulatory vascular polypeptides into a combined therapeutic approach effectively alleviates symptoms of chronic venous disease and enhances quality of life while maintaining a favorable safety profile.

Keywords: *chronic venous disease, varicose veins, bovine regulatory vascular polypeptides, VCSS, CIVIQ-20.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Suchkov I.A. — https://orcid.org/0000-0002-1292-5452
Kamaev A.A. — https://orcid.org/0000-0002-3979-1271
Chupin A.V. — https://orcid.org/0000-0002-5216-9970
Sapelkin S.V. — https://orcid.org/0000-0003-3610-8382
Burenin A.G. — https://orcid.org/0000-0001-6993-9700
Corresponding author: Suchkov I.A. — e-mail: suchkov_med@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Suchkov IA, Kamaev AA, Chupin AV, Sapelkin SV, Burenin AG. Efficacy and Safety of Regulatory Vascular Polypeptides in Chronic Venous Diseases of the Lower Extremities: Results of a Randomized Placebo-Controlled Study. *Journal of Venous Disorders.* 2026;20(2):89–96. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/flebo20262002189

Введение

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей — одна из самых распространенных причин обращаемости к сосудистым хирургам и флебологам, формирующая значимую медико-социальную нагрузку. По данным современных обзоров и эпидемиологических работ, распространенность ХЗВ в популяции высока и существенно варьирует в зависимости от критериев диагностики, возраста и факторов риска, при этом варикозная болезнь является наиболее частым клиническим проявлением этой патологии [1—3].

Даже на ранних этапах (класс С2—С3 по CEAP) у пациентов часто присутствуют жалобы на боль, чувство тяжести, дискомфорт, судороги, ощущение усталости ног и отеки, что приводит к снижению повседневной активности и качества жизни. Практические рекомендации подчеркивают необходимость системной оценки симптомов и качества жизни, а также рационального выбора тактики — от консервативных мер до интервенционных методов при наличии показаний [4, 5].

Ключевым инструментом унификации клинического описания ХЗВ остается классификация CEAP; ее обновления направлены на повышение точности фенотипирования и сопоставимости исследований [6]. Однако CEAP преимущественно описывает клинический класс, тогда как динамика симптомов и эффект терапии требуют применения чувствительных шкал и опросников. В клинических исследованиях и практической работе широко используют Venous Clinical Severity Score (VCSS) как динамический показатель тяжести заболевания и ответа на лечение. Валидность VCSS подтверждена в исследованиях, сопоставляющих этот опросник с другими инструментами оценки [7]. Для пациентоориентированной оценки качества жизни при ХЗВ применяют специализированный опросник ChronIc Venous Insuficiency quality of life Questionnaire (CIVIQ-20), свойства которого (валидность, чувствительность к изменениям) подтверждены в международных исследованиях [8].

С патофизиологической точки зрения ХЗВ рассматривается как результат комплексного процесса ремоделирования венозной стенки и микроциркуляции с участием эндотелиальной дисфункции, воспаления, оксидативного стресса и активации матриксных металлопротеиназ [9—13].

Современные клинические рекомендации фокусируются на доказательных подходах к диагности-

ке, хирургическому и компрессионному лечению, а также фармакотерапии для уменьшения боли, отека и улучшения качества жизни [4, 5]. При этом вопрос оптимальной медикаментозной поддержки пациентов с ХЗВ сохраняет актуальность [14, 15].

Одной из групп препаратов, применяемых при ХЗВ, являются гидроксиэтилрутозиды, эффективность которых подтверждена клиническими исследованиями и систематическими обзорами [16, 17]. Тем не менее клиническая практика показывает, что у части пациентов сохраняются симптомы (боль, дискомфорт, снижение качества жизни), что стимулирует поиск дополнительных патогенетически ориентированных средств, в том числе воздействующих на эндотелиальную дисфункцию и воспалительный компонент ХЗВ [10].

При варикозной болезни длительное воздействие измененного напряжения сдвига, венозного застоя и гипоксии приводит к эндотелиальной дисфункции, поддерживающей воспаление, нарушение микроциркуляции и прогрессирование симптомов ХЗВ [18].

Одним из перспективных направлений воздействия на эндотелиальную дисфункцию является применение регуляторных пептидов сосудов, которые представляют собой короткие цепи аминокислот, выполняющие сигнальные функции на тканевом и клеточном уровнях. Регуляторные пептиды способны влиять на экспрессию генов, активность ферментных систем, межклеточные взаимодействия и внутриклеточную сигнализацию, включая процессы, протекающие в эндотелии сосудистой стенки. Их получают из тканевых источников с целью направленного воздействия на метаболические и функциональные процессы в сосудистой стенке [19, 20]. Экспериментальные данные указывают на способность таких пептидов модулировать функции эндотелия, улучшать микроциркуляцию, снижать выраженность воспалительных реакций и способствовать восстановлению сосудистой регуляции. С учетом этого изучение эффективности и безопасности препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов крупного рогатого скота у пациентов с ХЗВ представляется патогенетически обоснованным. Предполагается, что включение регуляторных пептидов сосудов в состав комплексной терапии может способствовать уменьшению выраженности клинических симптомов, улучшению микроциркуляции и качества жизни пациентов с варикозной болезнью, что и послужило основанием для проведения настоящего клинического исследования.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов крупного рогатого скота в составе комбинированной терапии у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей (С2—С3 по CEAP).

Материал и методы

Проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование в параллельных группах, направленное на оценку эффективности и безопасности препарата у пациентов с ХЗВ нижних конечностей. Исследование выполнено в 6 исследовательских центрах на территории Российской Федерации в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики (GCP). Клиническое исследование было проведено в рамках протокола №SLVN-112023 (версия 1.0 от 21.04.2025) и относилось к III фазе клинической разработки препарата. Протокол исследования и форма информированного согласия были одобрены локальными этическими комитетами всех участвующих центров. До проведения любых процедур все пациенты подписывали письменное информированное согласие.

В исследование включены и рандомизированы 190 пациентов**,** которые были распределены в группы лечения в соотношении 1:1. Критериями включения являлись: возраст от 18 до 65 лет; наличие варикозной болезни вен нижних конечностей классов С2—С3 по классификации CEAP; наличие не менее трех симптомов ХЗВ (боль, тяжесть, судороги, чувство усталости в ногах); выраженность болевого синдрома не менее 3 см по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); суммарный балл по опроснику качества жизни CIVIQ-20 не менее 35. Диагноз устанавливали на основании клинического осмотра и данных ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей.

Критериями невключения служили: клинические классы С0—С1 и С4—С6 по CEAP; перенесенный тромбоз глубоких или поверхностных вен, флебит или тромбофлебит в течение предшествующих 12 месяцев; выполненная флебэктомия или склеротерапия менее чем за 3 мес до скрининга; гемодинамически значимые заболевания периферических артерий; необходимость хирургического лечения варикозной болезни по мнению исследователя; тяжелая почечная или печеночная недостаточность; нарушения системы гемостаза; декомпенсированный сахарный диабет; острые воспалительные заболевания; беременность и период лактации; участие в других клинических исследованиях в течение последних 3 мес.

После подтверждения соответствия критериям включения и невключения пациенты были централизованно рандомизированы в соотношении 1:1 в одну из двух групп. В 1-й группе пациенты получали комплекс полипептидов (Славинорм, «ПептидПро», Россия) внутримышечно в дозе 5 мг 2 раза в неделю курсом 10 инъекций в сочетании с троксерутином в дозе 300 мг 2 раза в сутки в течение 5 нед. Во 2-й группе пациенты получали плацебо внутримышечно по аналогичной схеме и троксерутин в идентичном режиме. Общая продолжительность

Таблица 1. **Демографические, антропометрические и исходные клинические характеристики пациентов**
Table 1. **Demographic, anthropometric, and baseline clinical characteristics of patients**

Показатель	1-я группа (*n*=95)	2-я группа (*n*=95)	*p*
Женщины, абс. (%)	71 (74,7)	73 (76,8)	0,87
Мужчины, абс. (%)	24 (25,3)	22 (23,2)	0,74
Возраст, годы	46,5±9,4	47,7±9,5	0,36
Индекс массы тела, кг/м²	24,9±3,8	26,2±4,4	0,09
ВАШ боль, баллы	4,5±1,1	4,6±1,3	0,70
ВАШ дискомфорт, баллы	5,5±1,2	5,65±1,3	0,69
VCSS, баллы	4,2±1,4	4,4±1,4	0,82
Маллеолярный периметр, см	25,2±3,0	25,3±3,0	0,33
CIVIQ-20, баллы	51,3±8,4	51,1±7,8	0,83

участия одного пациента в исследовании составляла не более 137 сут и включала период скрининга, период лечения и этап последующего наблюдения. Протоколом были предусмотрены следующие визиты: визит скрининга (до 7 сут до рандомизации), визит 1 — рандомизация и начало терапии (1-е сутки); визит 2 — контрольный визит через 14±2 сут лечения; визит 3 — визит завершения курса терапии (через 35±2 сут); визит 4 — визит оценки эффективности через 30±3 сут после окончания лечения; визит 5 — итоговый визит наблюдения, проводившийся через 90±5 сут после окончания лечения.

Эффективность терапии оценивали на основании динамики клинического состояния по шкале VCSS, выраженности боли и дискомфорта по ВАШ, показателей качества жизни по опроснику CIVIQ-20, а также изменений маллеолярного периметра.

Основным критерием оценки было изменение суммарного балла VCSS на визите оценки эффективности по сравнению с исходным уровнем.

Дополнительными критериями служили изменения показателей VCSS, ВАШ боли и дискомфорта, CIVIQ-20 и маллеолярного периметра на разных этапах наблюдения, а также доля пациентов, достигших клинически значимого улучшения по указанным параметрам.

Безопасность терапии оценивали у всех рандомизированных пациентов на основании регистрации нежелательных и серьезных нежелательных явлений, данных физикального осмотра и контроля жизненно важных показателей. Все нежелательные явления документировали с указанием степени тяжести, возможной причинно-следственной связи с исследуемой терапией и клинического исхода.

Статистический анализ проводили в соответствии с заранее утвержденным планом с использованием валидированного статистического программного обеспечения. Для количественных показателей предварительно оценивали характер распределения данных с использованием критериев нормальности. При нормальном распределении данные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений. Для межгрупповых сравнений применяли параметрические или непараметрические методы (*t*-критерий Стьюдента, *U*-критерий Манна—Уитни), для анализа внутригрупповой динамики — парные критерии. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Если не указано иное, приведены значения для двусторонних *p*. Различия считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Результаты

В исследовании приняли участие 190 пациентов. Средний возраст пациентов в популяции составил 49,1±9,5 года (от 21 до 65 лет), средний индекс массы тела (ИМТ) — 25,5±4,1 кг/м² (от 17,9 до 43,2 кг/м²). Демографические, антропометрические и исходные клинические характеристики пациентов на момент включения представлены в **табл. 1**.

Анализ представленных данных показал, что исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела. Также статистически значимых различий между группами не выявлено по исходным клиническим показателям, включая интенсивность боли и дискомфорта по ВАШ, сумму баллов по шкале VCSS, маллеолярный периметр и показатели качества жизни по опроснику CIVIQ-20, что свидетельствует о сопоставимости групп на скрининговом визите.

Основной критерий оценки

У пациентов, получавших комбинированную терапию с применением комплекса полипептидов сосудов в сочетании с троксерутином (1-я группа), среднее значение суммы баллов по шкале VCSS на визите 4 составило 2,3±1,3 балла, тогда как в группе плацебо в сочетании с троксерутином (2-я группа) данный показатель был выше и составил 3,2±1,6 балла ($p<0,0001$). В соответствии с протоколом исследования гипотеза превосходства комбинированной терапии над монотерапией троксерутином считалась

Таблица 2. **Доля пациентов с клинически значимым улучшением качества жизни по опроснику CIVIQ-20, абс. (%)**
Table 2. **Proportion of patients with clinically significant improvement in quality of life (CIVIQ-20), *n* (%)**

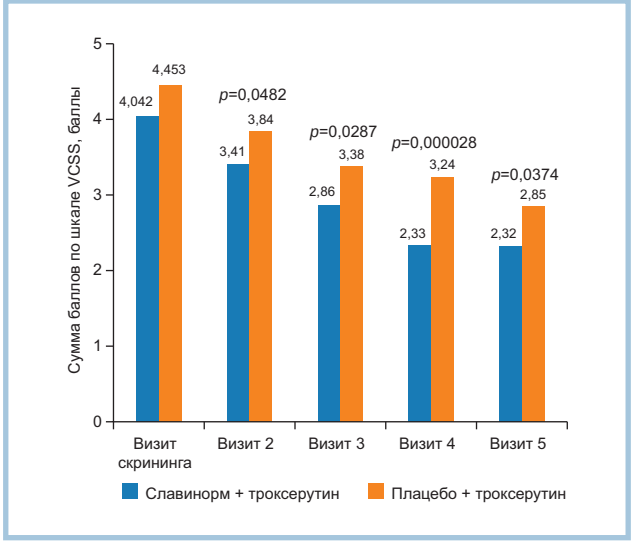
Визит	1-я группа (*n*=95)	2-я группа (*n*=95)	*p*
Визит 2 (14±2 сут)	47 (49,5)	32 (33,7)	0,027
Визит 3 (35±2 сут)	86 (90,5)	63 (66,3)	0,0001
Визит 4 (30±3 сут после окончания терапии)	89 (93,7)	72 (75,8)	0,0006
Визит 5 (90±5 сут после окончания терапии)	88 (92,6)	75 (78,9)	0,007

Таблица 3. **Доля пациентов с клинически значимым снижением болевого синдрома по ВАШ, абс. (%)**
Table 3. **Proportion of patients with a clinically significant reduction in pain intensity (VAS), *n* (%)**

Визит	1-я группа (*n*=95)	2-я группа (*n*=95)	*p*
Визит 2 (14±2 сут)	59 (62,1)	46 (48,4)	0,058
Визит 3 (35±2 сут)	81 (85,3)	67 (70,5)	0,014
Визит 4 (30±3 сут после окончания терапии)	87 (91,6)	71 (74,7)	0,002
Визит 5 (90±5 сут после окончания терапии)	88 (92,6)	75 (78,9)	0,007

доказанной при выполнении двух условий: наличии статистически значимого различия между группами по среднему значению суммы баллов VCSS на визите 4 и значении нижней границы 95% доверительного интервала (ДИ) средних значений менее –1,3 балла. По результатам проведенного анализа, разность средних значений суммы баллов по шкале VCSS между 1-й и 2-й группами составила –0,92 балла (95% ДИ от –1,34 до –0,50 балла). Значение нижней границы 95% ДИ оказалось менее установленного протоколом порогового значения.

На **рисунке** представлена динамика суммы баллов по шкале VCSS на визитах 2 (14±2 сут терапии), 3 (35±2 сут терапии) и 5 (90±5 сут после окончания терапии). На всех этапах средние значения VCSS были статистически значимо меньше в группе комбинированной терапии (p=0,048 на визите 2; p=0,029 на визите 3; p=0,037 на визите 5).



Динамика суммы баллов по шкале VCSS.
Change of the total VCSS score.

В качестве одного из ключевых дополнительных критериев была проанализирована доля пациентов, у которых наблюдали клинически значимое улучшение качества жизни, определяемое как уменьшение суммарного балла по опроснику CIVIQ-20 не менее чем на 5 баллов по сравнению с исходным уровнем **(табл. 2)**. При сравнении общей оценки качества жизни на всех визитах было продемонстрировано, что добавление препарата полипептидов сосудов к терапии флеботропным препаратом в среднем на 44% улучшает качество жизни пациентов с ХЗВ.

Доля пациентов, у которых наблюдали клинически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома, определяемое как снижение показателя по ВАШ не менее чем на 1 балл по сравнению с исходным уровнем, представлена в **табл. 3**. При этом снижение боли на визитах 3—5 в группе комбинированной терапии было в среднем на 31% выраженнее, чем в группе контроля.

Среднее изменение степени дискомфорта по ВАШ представлено в **табл. 4**.

Средние изменения маллеолярного периметра по сравнению с исходным уровнем представлены в **табл. 5**.

В ходе исследования всего было зарегистрировано 34 нежелательных явления у 17 (9%) из 190 пациентов. В 1-й группе нежелательные явления были зафиксированы у 10 (10,5%) пациентов, тогда как во 2-й группе, получавшей плацебо в сочетании с троксерутином, — у 7 (7,4%) пациентов. Различия между группами по частоте развития нежелательных явлений носили клинически незначимый характер **(табл. 6)**.

Во всех случаях развитие нежелательных явлений не потребовало отмены исследуемой терапии, коррекции доз или проведения дополнительных медицинских вмешательств. Все зарегистрированные нежелательные явления завершились полным клиническим разрешением без формирования оста-

Таблица 4. **Среднее изменение степени дискомфорта в ногах по ВАШ по сравнению с исходным уровнем, баллы**
Table 4. **Mean change in leg discomfort (VAS) compared to baseline, points**

Визит	1-я группа (*n*=95)	2-я группа (*n*=95)	*p*
Визит 2	−1,17±1,03	−0,93±1,27	н/з
Визит 3	−2,31±1,48	−1,88±1,51	н/з
Визит 4	−3,13±1,54	−2,60±1,70	0,044
Визит 5	−3,62±1,76	−3,04±2,04	0,043

Таблица 5. **Среднее изменение маллеолярного периметра по сравнению с исходным уровнем, см**
Table 5. **Mean change in malleolar circumference compared to baseline, cm**

Визит	1-я группа (*n*=95)	2-я группа (*n*=95)	*p*
Визит 2	−0,37±0,56	−0,25±0,38	н/з
Визит 3	−0,61±0,73	−0,44±0,68	н/з
Визит 4	−0,71±0,79	−0,47±0,72	0,0101
Визит 5	−0,76±0,79	−0,46±0,64	0,0044

Примечание. н/з — незначимо.

Таблица 6. **Нежелательные явления (НЯ) в ходе исследования**
Table 6. **Documented adverse events (AEs) during the study**

Показатель	1-я группа (*n*=95)	2-я группа (*n*=95)
Пациенты с ⩾1 НЯ, абс. (%)	10 (10,5)	7 (7,4)
Общее число НЯ, абс.	20	14
НЯ легкой степени, абс. (%)	19 (95,0)	14 (100)
НЯ средней степени, абс. (%)	1 (5,0)	0
Серьезные НЯ, абс.	0	0
НЯ, приведшие к отмене терапии, абс.	0	0
НЯ, потребовавшие коррекции дозы, абс.	0	0

точных явлений и без влияния на дальнейшее участие пациентов в исследовании. Анализ возможной причинно-следственной связи нежелательных явлений с применением исследуемого препарата показал, что большинство из них имели маловероятную или сомнительную связь с терапией.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что включение препарата комплекса регуляторных полипептидов сосудов в состав комбинированной терапии у пациентов с ХЗВ нижних конечностей обеспечивает более выраженное и клинически значимое улучшение по сравнению с монотерапией троксерутином. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о патогенезе ХЗВ, в котором ключевую роль играют эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление и нарушения микроциркуляции [9, 10, 21].

Основной критерий эффективности — снижение суммы баллов по шкале VCSS — продемонстрировал достоверное преимущество комбинированной терапии. На визите 4 среднее значение VCSS составило 2,33±1,31 балла в группе комбинированной терапии и 3,24±1,62 балла в группе контроля, что соответствует разнице средних −0,92 балла (95% ДИ от −1,34 до −0,50; $p<0,001$). В литературе показано, что фармакотерапия веноактивными препаратами, включая гидроксиэтилрутозиды, способна уменьшать выраженность симптомов хронической венозной недостаточности и улучшать клиническое состояние пациентов, однако величина эффекта нередко остается умеренной и зависит от длительности лечения и исходной тяжести заболевания [16, 17]. Результаты современных систематических обзоров и метаанализов также подтверждают, что применение веноактивных препаратов сопровождается статистически значимым уменьшением выраженности симптомов ХЗВ, включая боль, тяжесть в ногах и отек, а также улучшением показателей качества жизни пациентов [21, 22]. В этом контексте полученные в настоящей работе данные позволяют предположить, что добавление препарата, воздействующего на патогенетические механизмы заболевания, может усиливать клинический эффект терапии флеботропными средствами.

Анализ дополнительных критериев эффективности также подтверждает преимущество комбинированной терапии. Доля пациентов с клинически зна-

чимым улучшением качества жизни по опроснику CIVIQ-20 на визите 4 составила 93,7% в группе комбинированной терапии и 75,8% в группе контроля (p=0,0006) при сохранении эффекта на визите 5 (92,6% и 78,9% соответственно). Улучшение данных исходов является важной целью лечения ХЗВ, поскольку симптомы заболевания непосредственно влияют на повседневную активность и качество жизни пациентов. Ранее было показано, что применение различных веноактивных препаратов, включая диосмин, гидроксиэтилрутозиды и другие средства, сопровождается уменьшением симптомов и улучшением показателей качества жизни у пациентов с ХЗВ [21, 22].

В настоящем исследовании полученные данные указывают на то, что добавление исследуемого препарата на основе полипептидов сосудов, воздействующего на патогенетические механизмы заболевания, к терапии веноактивными препаратами способствует более выраженному улучшению показателей качества жизни по сравнению с монотерапией. Также следует отметить, что эффект комбинированной терапии носит устойчивый характер и сохраняется в течение 110 дней с момента первой регистрации улучшения (на 2 визите через 14 дней терапии) или через 90 дней после окончания терапии.

С точки зрения патофизиологии ХЗВ терапевтическое воздействие на эндотелиальную дисфункцию и воспалительные процессы в сосудистой стенке рассматривается как одно из перспективных направлений медикаментозной терапии. Современные данные показывают, что многие флеботропные препараты способны влиять на функцию эндотелия, микроциркуляцию и воспалительный ответ сосудистой стенки [21]. В клинических исследованиях показано, что применение сулодексида у пациентов с варикозной болезнью сопровождается улучшением функции эндотелия и клинического состояния пациентов, что, в частности, связывают с его влиянием на структуру и функцию эндотелиального гликокаликса [23]. В то же время результаты настоящего исследования дополняют имеющиеся данные и указывают на необходимость комбинированного воздействия на патогенетические механизмы, что может ассоциироваться с более выраженным и устойчивым клиническим эффектом.

Важным результатом исследования является подтверждение благоприятного профиля безопасности терапии. Нежелательные явления были зарегистрированы у 10,5% пациентов в группе комбинированной терапии и у 7,4% пациентов в группе контроля, при этом большинство из них относилось к легкой степени тяжести и не требовало отмены лечения. Полученные данные сопоставимы с результатами исследований других веноактивных препаратов, для которых также характерна хорошая переносимость и низкая частота серьезных нежелательных явлений при длительном применении [22]. Таким образом, комбинированная терапия с включением комплекса регуляторных полипептидов продемонстрировала благоприятное соотношение эффективности и безопасности.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования относятся относительно короткий период наблюдения и отсутствие стратифицированного анализа по клиническим классам заболевания.

Заключение

Применение препарата комплекса полипептидов сосудов крупного рогатого скота в составе комбинированной терапии у пациентов с ХЗВ приводит к более выраженному и долговременному снижению тяжести заболевания, уменьшению болевого синдрома, дискомфорта и отека, а также к значимому улучшению качества жизни по сравнению с монотерапией троксерутином при благоприятном профиле безопасности и хорошей переносимости, что подтверждает целесообразность его применения в составе комбинированной терапии у пациентов с ХЗВ.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Буренин А.Г.
Сбор и обработка материала — Сучков И.А., Камаев А.А., Чупин А.В., Сапелкин С.В.
Написание текста — Камаев А.А., Сучков И.А.
Редактирование — Сучков И.А., Чупин А.В., Сапелкин С.В.

Конфликт интересов. Настоящее исследование финансировалось компанией ООО «ПептидПро» (Россия). Авторы имели полный доступ ко всем данным клинического исследования.
Conflict of interest. This study was sponsored by PeptidPro (Russia). The authors had full access to all data from the clinical trial.

Литература/References

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol*. 2005;15(3):175-184. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015
2. Salim S, Mazidi M, Fernandez-crespo R, Collin E, Chirol J, Onida S, Davies A. Trends In the Epidemiology and Management of Chronic Venous Disease In the UK. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(5):e79-e80. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.02.043

3. Vuylsteke ME, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Van Quickenborne D, Staelens I. An Epidemiological Survey of Venous Disease Among General Practitioner Attendees in Different Geographical Regions on the Globe: The Final Results of the Vein Consult Program. *Angiology*. 2018;69(9):779-785. https://doi.org/10.1177/0003319718759834

4. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, de Wolf M, Eggen C, Giannoukas A, Gohel M, Kakkos S, Lawson J, Noppeney T, Onida S, Pittaluga P, Thomis S, Toonder I, Vuylsteke M, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus S, Hinchliffe R, Koncar I, Lindholt J, de Ceniga MV, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, De Maeseneer MG, Blomgren L, Hartung O, Kalodiki E, Korten E, Lugli M, Naylor R, Nicolini P, Rosales A. Editor's choice – Management of chronic venous disease: Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678-737. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007

5. Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахратьян 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., Прядко 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):41108.
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, Shimanko 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):41108. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/flebo20221601141

6. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, Bush RL, Blebea J, Carpentier PH, De Maeseneer M, Gasparis A, Labropoulos N, Marston WA, Rafetto J, Santiago F, Shortell C, Uhl JF, Urbanek T, van Rij A, Eklof B, Gloviczki P, Kistner R, Lawrence P, Moneta G, Padberg F, Perrin M, Wakefield T. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020 May;8(3):342-352. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075

7. Passman MA, McLafferty RB, Lentz MF, Nagre SB, Iafrati MD, Bohannon WT, Moore CM, Heller JA, Schneider JR, Lohr JM, Caprini JA. Validation of Venous Clinical Severity Score (VCSS) with Other Venous Severity Assessment Tools: Analysis from the National Venous Screening Program. *J Vasc Surg*. 2010;51(3):792-793. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.11.019

8. Launois R, Mansilha A, Jantet G. International Psychometric Validation of the Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire (CIVIQ-20). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(6):783-789. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.03.034

9. Abrashev H, Abrasheva D, Nikolov N, Ananiev J, Georgieva E. A Systematic Review of Endothelial Dysfunction in Chronic Venous Disease-Inflammation, Oxidative Stress, and Shear Stress. *Int J Mol Sci*. 2025;26(8). https://doi.org/10.3390/ijms26083660

10. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, Mansilha A. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Venous Disease. *Ann Vasc Surg*. 2018;46:380-393. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.131

11. Деркачев С.Н, Кобзарь И.Г, Селимов Ш.В, Фигуркина М.А, Сучков И.А Эволюция методов хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2025;33(4):599-610.
Derkachev SN, Kobzar IG, Selimov SV, Figurkina MA, Suchkov IA. Evolution of surgical treatment methods for patients with varicose veins. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025;33(4):599-610. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ686883

12. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, Kamaev AA, Isakov SA, Ryabkov AN. Application of Magnesium Drugs and Their Influence on the Indicators of Connective Tissue Dysplasia in Patients with Varicose Veins. *Nov Khirurgii*. 2018;26(1):51-59. https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.51

13. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F, Pekarek L, Monserrat J, Asúnsolo A, García-Honduvilla N, Álvarez-Mon M, Bujan J. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med*. 2021;10(15):3239. https://doi.org/10.3390/jcm10153239

14. Senra Barros B, Kakkos SK, De Maeseneer M, Nicolaides AN. Chronic venous disease: from symptoms to microcirculation. *Int Angiol*. 2019;38(3):211-218. https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04116-6

15. Камаев А.А., Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А. Различные стратегии фармакологической поддержки после эндовенозной лазерной облитерации при варикозной болезни. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2025;(12):119130.
Kamaev AA, Kalinin RE, Pshennikov AS, Suchkov IA. Pharmacological support strategies following endovenous laser ablation in patients with varicose veins. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2025;(12):119130. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/hirurgia2025121119

16. Aziz Z, Tang WL, Chong NJ, Tho LY. A systematic review of the efficacy and tolerability of hydroxyethylrutosides for improvement of the signs and symptoms of chronic venous insufficiency. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40(2):177-185. https://doi.org/10.1111/jcpt.12247

17. Vin F, Chabanel A, Taccoen A, et al. Double-Blind Trial of the Efficacy of Troxerutin in Chronic Venous Insufficiency. *Phlebology*. 1994;9(2):71-76. https://doi.org/10.1177/026835594009002007

18. Климакова Ю. Р., Пшенников А. С., Поваров В. О., Камаев А. А. Роль эндотелиальной дисфункции и воспаления при хроническом заболевании вен нижних конечностей (обзор литературы). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):241-256.
Klimakova YuR, Pshennikov AS, Povarov VO, Kamayev AA. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Lower Limb Vein Disease (Literature Review). *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):241-256. (In Russ.). https://doi.org/10.23888/HMJ2023112241-256

19. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Tang EHC, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiol (Oxf)*. 2009;196(2):193-222. https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2009.01964.x

20. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д., Камаев А.А., Буренин А.Г., Ларьков Р.Н. Эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов для лечения перемежающейся хромоты (результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2023;29(1):23-33.
Suchkov IA, Kalinin RE, Mzhavanadze ND, Kamaev AA, Burenin AG, Larkov RN. Efficacy and safety of a drug based on regulatory polypeptides of vessels for treatment of intermittent claudication (results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial). *Angiology and Vascular Surgery*. 2023;29(1):23-33. (In Russ.). https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-1-23-33

21. Рыльников Д.В., Хачатрян А.С., Дуенина Е.А., Золотухин И.А. Диосмин и другие веноактивные препараты: современные представления о механизмах действия, известных и потенциально перспективных клинических показаниях к применению. *Флебология*. 2025;19(4):307-314.
Rylnikov DV, Khachatryan AS, Duenina EA, Zolotukhin IA. Diosmin and Other Venoactive Drugs: Mechanisms of Action, Current and Future Indications for Use. *Journal of Venous Disorders*. 2025;19(4):307-314. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/flebo202519041307

22. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Simancas-Racines D, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane database Syst Rev*. 2020;11:CD003229. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003229.pub4

23. Камаев А.А., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д., Поваров В.О., Янькина К.В., Сучков И.А. Влияние сулодексида на функцию эндотелия и качество жизни пациентов с варикозной болезнью. *Флебология*. 2024;18(4):308-316.
Kamaev AA, Kalinin RE, Mzhavanadze ND, Povarov VO, Yanykina KV, Suchkov IA. Effect of Sulodexide on Endothelial Function and Quality of Life in Patients with Varicose Veins. *Journal of Venous Disorders*. 2024;18(4):308-316. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/flebo202418041308

Поступила 04.03.2026
Received 04.03.2026
Принята к печати 19.03.2026
Accepted 19.03.2026

СЛАВИНОРМ®

СОСУДЫ В ВАШИХ РУКАХ

ВКЛЮЧЕН В КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ХИНК[1]



Реклама. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Единственный[2] ангиопротектор, восстанавливающий функцию эндотелия



Патогенетическая терапия заболеваний артерий и вен нижних конечностей

Комфортный курс терапии: 2 инъекции в неделю, курс — 10 инъекций[3]

1. Включен в клинические рекомендации «Хроническая ишемия нижних конечностей с клиникой перемежающейся хромоты», 2025, ID:958_1.
2. Единственный препарат в группе C05XX «Ангиопротекторы; прочие ангиопротекторы» по АТХ-классификации лекарственных средств, нормализующий функцию эндотелия.
3. Общая характеристика лекарственного препарата Славинорм®.

PeptidPRO®